

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Adiktologie



PETR PŘIBYL

**ZÁVISLOST NA TABÁKU U VYBRANÝCH PACIENTŮ PSYCHIATRICKÉ
LÉČEBNY BOHNICE A INTERVENCE SMĚŘUJÍCÍ K
LÉČBĚ ZÁVISLOSTI NA TABÁKU**

**TOBACCO DEPENDENCE IN SELECTED PATIENTS OF THE PSYCHIATRIC
HOSPITAL PRAGUE, BOHNICE AND SMOKING
CESSATION INTERVENTION**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vedoucí závěrečné práce: Doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.

**Praha
2013**

IDENTIFIKAČNÍ ZÁZNAM:

PŘIBYL, Petr. *Závislost na tabáku u vybraných pacientů Psychiatrické léčebny Bohnice a intervence směřující k léčbě závislosti na tabáku. [Tobacco dependence in selected patients of the Psychiatric Hospital Prague, Bohnice and smoking cessation intervention]*. Praha, 2013. 85 s., 7 příl., 2 tabulky, 2 grafy, 2 obr.. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie. Vedoucí závěrečné práce doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci vypracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 13. prosince 2012

Petr Příbyl

.....
(Podpis)

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych chtěl poděkovat doc. MUDr. Evě Králíkové, CSc. za vedení této bakalářské práce a její materiální pomoc během provádění dotazníkového šetření, kterou mi zprostředkovala jako vedoucí Centra léčby závislosti na tabáku při 3. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Nadále bych rád poděkoval své rodině za celoživotní podporu v dosavadním studiu, které si velice vážím. Zvláštní poděkování patří Sentě Kubátové za její podporu během psaní této práce.

OBSAH

ÚVOD DO PROBLEMATIKY A VZTAH K ŘEŠENÉ TÉMATICE	8
1. VÝZNAM TÉMATU ZÁVISLOSTI NA TABÁKU U DUŠEVNĚ NEMOCNÝCH	8
2. PŘÍSTUP ZDRAVOTNICKÝCH PROFESÍ K TÉTO TÉMATICE - STATUS QUO.....	10
3. STAV VÝZKUMNÉ ČINNOSTI NA TOTO TÉMA V ČR.....	12
4. ODŮVODNĚNÍ, CÍLE A OČEKÁVANÉ VÝSTUPY BAKALÁŘSKÉ PRÁCE	13
TEORETICKÁ ČÁST.....	14
5. TEORETICKÁ VÝCHODISKA PRÁCE	14
5.1 Morbidita a mortalita u kuřáků s duševním onemocněním.....	14
5.2 Příčiny časté komorbidity závislosti na tabáku u duševně nemocných	14
5.3 Duševní onemocnění jako významný rizikový faktor pro vznik kuřáckého návyku a závislosti.....	18
5.3.1 Oboustranná provázanost kouření a duševních poruch.....	18
5.3.2 Schizofrenie jako prokazatelný rizikový faktor rozvoje závislosti na tabáku	19
5.4 Možné příčiny společné genetické predispozice ke kouření a duševním poruchám	20
5.4.1 Defekt v expresi dopaminových D ₂ -receptorů	20
5.4.2 Nízká denzita β ₂ -podjednotek nikotinových receptorů v cholinergním neurotransmitterovém systému u schizofreniků.....	21
5.4.3 Klíčová role α ₇ -podjednotek v mechanismu vzniku senzorických a kognitivních deficitů u schizofrenie a ostatních duševních poruch.....	21
5.5 Efekt self-medikace nikotinem na některé symptomy duševních poruch.....	23
5.5.1 Pozitivní účinek nikotinu na afektivitu a kognitivní funkce obecně.....	23
5.5.2 Pozitivní vliv nikotinu na některé abnormality a deficity u schizofrenie	24
5.6 Specifika farmakoterapie u kuřáků s duševní poruchou	26
5.7 Terapie nikotinismu u psychiatricky léčených pacientů	27
5.7.1 Vliv institucionální prohibice kouření u hospitalizovaných pacientů se schizofrenií.....	27
5.7.2 Potenciální využití antipsychotik v léčbě závislosti na tabáku.....	28
5.7.3 Specifika farmakoterapie závislosti na tabáku při souběžné psychiatrické komorbiditě	30
5.7.4 Doporučené postupy pro léčbu závislosti na tabáku u kuřáků s psychiatrickou komorbiditou.....	32

PRAKTICKÁ ČÁST	34
6. STANOVENÉ VÝZKUMNÉ CÍLE A TESTOVANÉ HYPOTÉZY	34
6.1 Cíle	34
6.2 Hypotézy	35
7. METODIKA VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ	36
7.1 Obecný metodologický rámec	36
7.2 Stanovení výzkumného souboru a jeho základní charakteristika	36
7.2.1 Průběh prováděného dotazování.....	38
7.2.2 Základní charakteristika souboru.....	39
7.3 Nástroje užitá při sběru dat – materiální a přístrojové přístupy	39
7.3.1 Dotazník.....	40
7.3.2 Přístroj na měření oxidu uhelnatého ve výdechu.....	41
7.4 Průběh poskytovaných intervencí	41
7.5 Metody užitá při vyhodnocování dat	42
7.6 Etické hledisko.....	43
8. VÝSLEDKY.....	44
8.1 Výsledky reprezentující základní výzkumný soubor	44
8.1.1 Někteří fakta o vzorku získaná přímým pozorováním probandů.....	44
8.1.2 Zjištěná prevalence kouření pacientů základního výzkumného souboru.....	45
8.1.3 Prevalence kouření u jednotlivých psychiatrických poruch podle MKN-10	46
8.2. Výsledky reprezentující výběrový výzkumný soubor	47
8.2.1 Základní charakteristika výběrového souboru a míra reprezentativnosti získaných dat	47
8.2.2 Základní diagnóza	47
8.2.3 Zjištěná prevalence kouření a průměrný počet vykouřených cigaret	48
8.2.4 Charakteristika kuřáckého návyku hospitalizovaných psychiatrických pacientů a míra jejich závislosti na tabáku stanovená pomocí FTND	49
8.2.5 Výsledky měření expozice tabákovému kouři	52
8.2.6 Finanční náklady na kouření v poměru k příjmu pacientů.....	53
8.2.7 Změna počtu vykouřených cigaret během hospitalizace a zjišťovaná souvislost mezi diagnózou pacienta a jeho kuřáckým statusem	54
8.2.8 Spokojenost s kouřením a snaha o jeho zanechání	54
8.2.9 Zájem o léčbu závislosti na tabáku během hospitalizace a názor pacientů na zcela nekuřáckou psychiatrickou praxi	55
8.3 Výsledky šetření mezi ošetřujícími a vedoucími lékaři	56

8.4 Výsledky provedení testování stanovených hypotéz.....	57
8.4.1 Hypotéza 1 (H_1).....	57
8.4.2 Hypotéza 2 (H_2).....	58
8.4.3 Subhypotéza 1 (S_1)	58
8.4.4 Subhypotéza 2 (S_2)	59
8.5 Další zajímavé skutečnosti	60
8.5.1 Rozdělení pohlaví v subpopulaci psychiatricky nemocných kuřáků	60
8.5.2 Závislost počtu vykouřených cigaret v posledních 12 hodinách na koncentraci CO ve výdechu	61
9. DISKUZE.....	62
9.1 Faktory nepříznivě ovlivňující míru participace respondentů.....	62
9.2 Další pozorované skutečnosti	62
9.3 K pozorovanému kouření zdravotních sester	63
ZÁVĚR A DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	65
CITOVANÁ LITERATURA	68

ÚVOD DO PROBLEMATIKY A VZTAH K ŘEŠENÉ TÉMATICE

1. VÝZNAM TÉMATU ZÁVISLOSTI NA TABÁKU U DUŠEVNĚ NEMOCNÝCH

Přestože je tabák drogou legální, široce rozšířenou a společensky tolerovanou, závislost na nikotinu patří k nejsilnějším a nejhůře léčitelným závislostem. Kouření je nejvýznamnější preventabilní příčinou onemocnění a každého pátého předčasného úmrtí v České republice, ročně totiž zabíjí 23 tisíc jejích občanů (Peto, Lopez, Boreham, & Thun, 2006). Králíková a Kozák (2003) uvádí, že začne-li průměrný kuřák kouřit jako teenager (což je bohužel případ většiny kuřáků, pro představu asi 9 z 10) a kouří-li kolem 20 cigaret denně, zkrátí si život průměrně o 10 až 15 let. Kouření je tedy bezpochyby zdrojem velkých zdravotních rizik, proto by se pracovníci ve zdravotnictví měli zapojit do šíření osvěty v oblasti primární prevence a nabízení specializované léčby závislosti na tabáku (Králíková et al., 2005). Léčba závislosti na tabáku je navíc ekonomicky velmi výhodná, ročně totiž 10 % veškerých nákladů zdravotních pojišťoven připadá právě na nemoci způsobené kouřením (World Bank, 1999).

Podle dostupných dat z roku 2011 kouří 24,2 % občanů ČR alespoň jednu cigaretu denně a dalších 4,9 % jich kouří méně než 1 cigaretu denně. Lze tedy sumarizovat, že 29,1 % občanů ČR ve věkové kohortě 15 – 64 let je možné označit za kuřáky (Sovinová, Sadílek & Csémy, 2012). Tento celospolečenský problém si však jistě zaslouží větší pozornost odborníků nejen z řad lékařů. Do jeho řešení by se kromě praktických lékařů měli zapojit i adiktologové, kteří se každodenně setkávají s drogově závislými (University of California, 2011). Podle dostupné literatury je právě mezi klienty adiktologických služeb velké procento kuřáků – mezi alkoholiky až 80% (Kim, DiGirolamo, Smelson, & Ziedonis, 2010).

Adiktologové by se při léčení závislostí na nelegálních návykových látkách neměli soustředit jen na ně a na společensky akceptovaný alkohol, ale měli by věnovat pozornost i kouření a nabízet možnosti léčebných intervencí prostřednictvím poradenství, popřípadě alespoň odkázat na specializované centrum léčby závislosti na tabáku. Klienti adiktologických služeb závislí na návykových látkách si zaslouží, aby

jim byla nabídnuta i tato možnost, navíc se opakovaně prokázalo, že kombinovaná léčba obou závislostí současně přináší mnohem vyšší terapeutickou efektivitu. Při léčbě alkoholismu bylo např. dokázáno, že zanechání kouření urychluje zotavování CNS (Kalman et al., 2010).

Další skupinou, která je často při intervencích zdravotnickými profesemi zcela opomíjena, jsou lidé s duševním onemocněním. Tato subpopulace kuřáků vykouří dle odhadů asi 45 % všech cigaret prodaných v USA (Lasser et al., 2000). Asociace mezi psychiatrickou komorbiditou a kouřením je nejvýznamnější u schizofrenie (De Leon et al., 1995). Podle zahraniční odborné literatury se prevalence kouření u schizofrenních pacientů běžně pohybuje okolo 80 %, mezi depresivními pacienty je to mezi 40 a 60 % (De Leon & Diaz, 2005; Yaworski, Robinson, Sareen, & Bolton, 2011). Jedna studie (De Leon, Diaz, Rogers, Browne, & Dinsmore, 2002) dokonce deklarovala 92% celoživotní prevalenci kouření u schizofrenních mužů - vycházejí z dat předešlé britské studie (Lyon, 1999) - přičemž přibližně 83 % pacientů ze zkoumaného souboru stále spadalo mezi pravidelné (denní) kuřáky. Mezi těmito pacienty je navíc kolem 36 % těžkých kuřáků se silnou závislostí, kteří kouří 20 a více cigaret denně (De Leon et al., 1995; McCreadie & Kelly, 2000; Salokangas, Honkonen, Stengard, Koivisto, & Hietala, 2006) a kteří také podle dostupných zdrojů utratí až třetinu svých měsíčních příjmů za cigarety (McDonald, 2000; University of Melbourne, 2008).¹

Podle odhadů z již zmíněného národního průzkumu (Lasser et al., 2000) je výška prevalence pravidelných kuřáků stejně alarmující i u jiných psychiatrických diagnóz. Hned po schizofrenii je nejvyšší u bipolární afektivní poruchy (BAP, p=69 %), kterou následují úzkostné poruchy (p=46 %) a deprese (p=37 %). Podle Lyona (1999) jsou pacienti hospitalizovaní v psychiatrických léčebnách schopni vykouřit i 3 nebo dokonce 4 krabičky cigaret denně, mají-li dostatečný přísun cigaret. Navíc se ukázalo, že dávají přednost takzvaně „tvrdým“ cigaretám méně populárních značek s vyšším obsahem nikotinu a dehtu nebo cigaretám bez filtru, které jsou v oblibě jen u 1 % kuřáků.

¹ *Uvádí se, že pouze malé procento zdravotnických profesionálů přicházejících do kontaktu s psychotiky je schopno odhalit a léčit tuto závislost (Montoya, Herbeck, Svikiš, & Pincus, 2005).*

Těžcí kuřáci se schizofrenií mají 2 až 6 krát vyšší mortalitu na respirační a kardiovaskulární onemocnění oproti odpovídající kontrolní skupině a mají taktéž mnohem větší riziko, že se jejich onemocnění manifestuje již v nižším věku. Již samo duševní onemocnění zkracuje život řádově o několik let – konkrétně schizofrenie snižuje délku života asi o 20 % (Goff et al., 2005). Kromě dřívějšího nástupu se také častěji potýkají s těžším průběhem nemoci a vyšším průměrným počtem hospitalizací (Weiser et al., 2004; Schwartz et al., 2005). Vyšší incidence pozitivní symptomatologie má logicky za následek i vyšší dávky antipsychotik (Dalack, Healy & Meador-Woodruff, 1998; Salokangas et al., 2006).

2. PŘÍSTUP ZDRAVOTNICKÝCH PROFESÍ K TÉTO TÉMATICE - STATUS QUO

Navzdory síle a výskytu návyku však jakékoliv léčebné intervence tuto subpopulaci zcela mýjejí. Na uzavřených psychiatrických odděleních je kouření povoleno, jedná se tak (ještě s detoxifikačními jednotkami) o jediná zdravotnická zařízení, kterým byla udělena výjimka ze zákona č. 305/2009 Sb. Celou problematiku nezlepšuje ani fakt, že u nás dle průzkumů stále kouří kolem 39 % zdravotních sester a 23 % lékařů (Králiková, Rameš, & Nesnídal, 2005; Drozdová, 2009). Situaci navíc komplikuje i laxní přístup zdravotnických profesí, především lékařů, kteří ne vždy při odebrání anamnézy zjišťují, zda pacient kouří, a kteří jejich kouření popřípadě dále tolerují bez následného intervenování a nabízení možností specializované léčby (Northwestern University, 2009).²

To je dle Králikové (2010, s. 7) samozřejmě ke škodě pacientů a tato dále dodává, že: „Tato léčba by jim měla být aktivně nabízena a nekuřácká psychiatrická péče - ovšem včetně farmakologické léčby abstinčních příznaků během nekuřácké hospitalizace - by rozhodně měla být cílem a to blízkým, jako tomu již v řadě zemí je.“ Podle slov

² Dle dostupných dat z roku 2010 zjišťuje kuřácký status vždy u svých pacientů v rámci vyšetření zhruba jen polovina českých lékařů ($p=51,4\%$) a 2/5 z nich se na kouření ptají pouze, pokud to má přímý vztah ke zdravotním potížím daného pacienta. Zbylých 8 % lékařů se na kouření neptá nikdy. Proto, vztáhneme-li tento fakt specificky na oblast psychiatrické péče za současného předpokladu, že dle zkušeností ze zahraničí mají jen cca 2 % těchto pacientů v anamnéze diagnostikovanou závislost na tabáku, můžeme předpokládat, že situace ohledně monitorování kouření na českých psychiatriích bude výrazně závažnější než v jiných typech zdravotnických zařízení (Peterson, Hryshko-Mullen, & Cortez, 2003).

Hitsmana, profesora preventivního lékařství a specialisty na tabákovou závislost působícího na Northwestern University Feinberg School of Medicine, nabízí psychiatři těmto pacientům léčbu závislosti na tabáku pouze ve 12 % případů všech jejich návštěv, u praktických lékařů jsou na tom duševně nemocní o něco lépe ($p=38\%$). Důvodem je patrně všeobecná obava z dekompenzace onemocnění a zvýšení BMI (Kitabayashi et al., 2006; Northwestern University, 2009).

Tyto negativní důsledky odvykání se však u pacientů zatím vědecky nepotvrdily, jak tomu dle Hitsmana nasvědčují výsledky 13 randomizovaných klinických studií, z nichž 7 deklarovalo dokonce zlepšení symptomů primárního onemocnění během terapie nikotinismu. Ve zbylých 6 případech nedošlo k výraznějším změnám, proto se obava ze zhoršení stavu pacientů při odvykání kouření jeví jako zcela neopodstatněná (Northwestern University, 2009). Pokud lidé dodržují zásady správné výživy a zvýší tělesnou aktivitu tak, aby se energetický příjem rovnal výdeji, nemusí se podle Králíkové a Kozáka (2003) bát vzestupu tělesné hmotnosti. Pacienti, kteří nekouří, nemusí být navíc léčeni za pomoci tak vysokých dávek antipsychotik, což znamená snížení nákladů na terapii, a také tolik netrpí jejich vedlejšími účinky, mezi které patří extrapyramidové příznaky (klidový třes a svalová ztuhlost až celková pohybová rigidita) a zhoršení krátkodobé paměti.

Proto je důležité o této skutečnosti uvědomit širší odbornou veřejnost. Negativní vliv odvykání kouření na stav psychiatrického onemocnění je mýtus stejně tak jako to, že si tyto pacienti nepřejí přestat kouřit nebo že by toho nebyli díky specializované léčbě schopni. Ani idea celoplošného zákazu kouření na uzavřených psychiatrických odděleních není zcela utopická (Pisinger, 2007). Na to je třeba upozornit především klinické odborníky, kteří denně přichází do styku s hospitalizovanými pacienty. Podle Králíkové (2010) je právě hospitalizace ideální příležitostí k terapii závislosti na tabáku.

Zákaz kouření, který by přinesl více pozitivních než negativních změn, navíc není nemožné zavést - tomu nasvědčují výsledky studie japonských vědců prováděné u schizofrenních pacientů, kteří byli hospitalizováni v zařízení, kde byla institucionálně

nařízena prohibice (Kitabayashi et al., 2006). Stejnou zkušenost mají i odborníci z Referenčního centra léčby závislosti na tabáku při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze, kteří byli na stáži na Mayo Clinic v Rochesteru ve státě Minnesota (USA), kde se zákaz kouření podařilo zavést bez negativních důsledků (Štěpánková, & Králíková, 2010). I u nás s ním má dlouhou zkušenost např. Oddělení pro léčbu závislostí VFN v Praze, které nyní spadá pod Kliniku adiktologie 1. LF UK a VFN.

3. STAV VÝZKUMNÉ ČINNOSTI NA TOTO TÉMA V ČR

I když se v minulosti výzkumu kouření a závislosti na tabáku věnovala u nás i ve světě značná pozornost, a přestože výsledky zahraničních studií zabývajících se kouřením psychiatrických pacientů plní stránky prestižních odborných periodik, zůstávají čeští pacienti psychiatrických léčeben oproti zahraničním výzkumům opomíjeni. Překvapivým faktem pro mě bylo zjištění, že v České republice byla na toto téma publikována zatím jen jediná výzkumná studie mapující rozsah a zvyklosti kouření těchto pacientů. Jednalo se o pilotní šetření uplatnitelnosti strukturovaného interview při intervenování, které bylo prováděno na 20 pacientech se schizofrenií a 20 pacientech s depresivní poruchou, kteří se s lehčími formami těchto onemocnění léčili převážně ambulantně na psychiatrickém oddělení Oblastní nemocnice Jičín.

Studie prokázala silnou závislost na tabáku a nízký stupeň motivace ve skupině osob se schizofrenií i depresivní poruchou. U nemocných byla ke všemu zjištěna velmi nízká úroveň znalostí o účinných prostředcích specializované léčebné péče. Vzhledem k rozsahu výběrového souboru zmíněné studie a skutečnosti, že diagnóza pacientů byla zjišťována pouze na základě jejich výpovědí a nemohla být ověřena, nemohla být předkládaná data bohužel považována za dostatečně reprezentativní na to, aby mohla být zevšeobecněna na celou populaci pacientů hospitalizovaných pro duševní onemocnění. Skupina hospitalizovaných pacientů se schizofrenií byla navíc v této studii zastoupena jen minimálně. Vysoký stupeň nikotinové závislosti je však u těchto pacientů nebývale častý (Dreslerová, & Dresler, 2010).

4. ODŮVODNĚNÍ, CÍLE A OČEKÁVANÉ VÝSTUPY BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Protože se profesně zajímám o duální diagnózy³, kterým bych se chtěl v budoucnu dále věnovat, rozhodl jsem se z důvodu metodologických nedostatků studie Dreslerové a Dreslera (2010) tomuto problému podrobně věnovat ve své bakalářské práci. Ta se zabývá kvantitativním výzkumem prováděným na vybraném vzorku pacientů hospitalizovaných na oddělení následné péče a resocializačních oddělení Psychiatrické léčebny Bohnice (dále jen PLB). Předmětem zkoumání bylo kouření tabákových výrobků a nabízení léčebných intervencí lékaři PLB.

Kouření může být podporováno nudou a jinými psychosociálními faktory spojenými s dlouhým, v případě psychiatrických léčeben standardně několikaměsíčním, pobytem ve zdravotnických zařízeních. Proto bylo cílem práce zjistit prevalenci kouření mezi českými pacienty a také stupeň jejich závislosti. Práce by se měla také pokusit zmapovat, kolik procent pacientů by si přálo s kouřením přestat (či o tom alespoň přemýšlelo) a kolika procentům z nich byly během jejich hospitalizace nabídnuty léčebné intervence a popřípadě jaké. Tato bakalářská práce by mohla posloužit jako zpětná vazba pro lékaře, kteří ve výzkumu společně se svými pacienty participovali, a také pro všechny, kteří se danou problematikou zabývají nebo se jí hodlají v budoucnu věnovat. Jejím účelem bylo rovněž upozornit na aktuální stav dostupnosti terapie závislosti na tabáku pro hospitalizované pacienty psychiatrických léčeben a rozpoutat diskuzi napříč odbornou veřejností na téma nekuřáckých psychiatrických oddělení.

³ *Diagnostikovaný syndrom závislosti na návykových látkách (obecně F10.2-F19.2) zároveň v kombinaci s další jinou psychiatrickou poruchou (F00-F99) obsaženou v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10)*

TEORETICKÁ ČÁST

5. TEORETICKÁ VÝCHODISKA PRÁCE

Cílem teoretické části práce je zorientování čtenáře ve výsledcích dosavadního vědeckého poznání v oblasti závislosti na tabáku u osob s duševním onemocněním. Jednotlivé okruhy této problematiky a nejruznější předkládané poznatky týkající se kouření duševně nemocných budou ilustrovány za pomoci převážně zahraničních výzkumných prací, které se tomuto tématu věnují.

5.1 Morbidita a mortalita u kuřáků s duševním onemocněním

Pro pacienty s psychiatrickým onemocněním znamená již samotná přítomnost diagnózy v anamnéze horší prognózu týkající se střední doby dožití z důvodu respiračních, kardiovaskulárních a metabolických onemocnění. Vysoká prevalence kouření, která je pro tuto již tak rizikovou skupinu typická, se bohužel podílí na dalším zvyšování morbidity a mortality na tato onemocnění (Lawrence, Mitrou, & Zubrick, 2009). Podle výsledků studie (Himelhoch et al., 2004), která se zabývala se výskytem respiračních onemocnění u těžce duševně nemocných, jsou oproti běžné populaci tato onemocnění mnohem častější právě v subpopulaci psychiatricky nemocných, což koreluje s jejich vyšší prevalencí kouření.

Z 200 do studie náhodně vybraných probandů s těžkou duševní poruchou jich 60,5 % pravidelně kouřilo. 22,6 % všech respondentů trpělo chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a 18,5 % astmatem, přičemž 33,3 % z těch, kteří měli CHOPN, mělo zároveň i astma. Dále v tomto vzorku trpělo 19,5 % duševně nemocných chronickou bronchitidou (versus 6,1 % v obecné populaci; $\chi^2=35,5$, $df=1$; $p<0.0001$), 7,9 % emfyzémem (versus 1,5 %; $\chi^2=38,8$ při stejné hladině významnosti a počtu stupňů volnosti) a 4,5 % trpělo bronchitidou i rozedmou plic zároveň.

5.2 Příčiny časté komorbidity závislosti na tabáku u duševně nemocných

Jak již bylo výše řečeno, kouření je hlavní ovlivnitelnou příčinou mortality. O vyšší prevalenci kouření u pacientů s psychiatrickým onemocněním se ví již delší dobu. Přestože byly nespočtem výzkumných studií opětovně prokázány celkem spolehlivé odhady prevalence kuřáků mezi duševně nemocnými, nebylo zatím s konečnou platností stanoveno, co může být důvodem právě vyšší prevalence kouření v této subpopulaci. Obecně lze říci, že psychiatricky nemocní užívají návykové látky ke zmírnění sociální úzkosti a napětí a usnadnění společenského kontaktu, k potlačení deprese a jiných klinických projevů duševních poruch a také ke snížení vedlejších účinků některých léků. Teorií o tom, proč tito lidé kouří v průměru nejméně dvakrát častěji oproti obecné populaci, je tedy vícero – žádná z nich ovšem neplatí bez výjimky (neobjasňuje příčinu tak vysoké prevalence dostatečným způsobem tak, aby s naprostou jistotou byla právě tou jedinou příčinou tohoto fenoménu).

V praxi se pravděpodobně jedná o kombinaci několika těchto teoretických modelů, které definují rizikové faktory, jež hrají důležitou roli ve vývoji kuřáckého návyku a vzniku závislosti na tabáku u těchto pacientů. Pro lepší seznámení s pravděpodobnými příčinami uvádím v následující části práce stručně jejich přehled (National Institute on Drug Abuse [NIDA], 2010):

- 1) Příčinu vysoké prevalence kouření mezi pacienty se schizofrenií téměř výlučně vysvětluje teorie o self-medikaci. Dle odborné literatury jsou zatím známy dva odlišné důvody těchto pacientů k sebe-medikaci nikotinem.
 - 1a) Ten historicky starší připisuje jejich zlovyk pravděpodobné snaze o mírnění nežádoucích účinků (např. celkového psychomotorického útlumu, neuroleptiky indukované dysforie nebo akutních extrapyramidových příznaků) farmakoterapie některými antipsychoticky působícími léky (Green, Salomon, Brenner, & Rawlins, 2002).
 - 1b) Druhý ho připisuje snaze o samoléčbu určitých symptomů samotného procesuálního onemocnění (jejím cílem je zlepšení fyziologických funkcí, které

často bývají touto poruchou narušeny). Bylo totiž prokázáno, že kouření má překvapivě pozitivní vliv na tzv. negativní symptomy schizofrenie a různé deficity v kognitivních a dalších funkcích. Na tento fakt se přišlo při zkoumání příčin vysoké prevalence kouření u pacientů, kteří nebyli medikováni antipsychotickými léčivými, protože se zatím se svým onemocněním nikde neléčili - jednalo se o první epizodu onemocnění (Vaňurová, 2000; Maršálek, 2008). Touto tematikou se budeme nadále podrobněji zabývat na jiném místě teoretické části práce.

- 2) Na vysoké komorbiditě závislosti na tabáku se podílí i genetická vulnerabilita. Výzkumy prováděné na dvojčatech ukazují, že na vznik závislosti má rozhodující vliv (cca z 60 %) dědičnost (Carmelli, Swan, Robinette, & Fabsitz, 1992; Heath, & Martin, 1993; True et al., 1999). Otázkou ale zůstává, jaká je příčinná souvislost mezi náchylností ke schizofrenii a tendencí k abúzu nebo závislosti. Ani zde zatím neexistuje jednoznačná shoda uvnitř vědecké obce ohledně toho, co čemu předchází. Možných vysvětlení tohoto vztahu je totiž opět více (NIDA, 2010).
- 2a) Podle prvního z nich je abúzus primární a prostřednictvím chronické aktivace dopaminergních nervových drah dochází u citlivých jedinců k rozvoji schizofrenie (Brady, & Sinha, 2005).
- 2b) Podle druhého možného vysvětlení příčinnosti je zneužívání omamných a psychotropních látek (OPL) následným příznakem schizofrenie, kdy psychóza vyvolává hypofunkci v oblasti prefrontálního laloku (hypofrontalita), popřípadě temporálního laloku, kortexu, hipokampu a nucleus accumbens (NA). Narušení nervové dráhy systému odměny vede k vyššímu riziku abúzu drog (při porušení inhibičního působení hipokampu na NA dojde ke snížení dopaminem zprostředkované inhibiční kontroly nad vyplavováním dopaminu v NA). Schizofrenie tedy nejspíše vyvolává neuronální změny, které mění motivaci

pacienta podobným způsobem jako chronický abúzus OPL (Chambers, Krystal, & Self, 2001; Green, Canuso, Brenner, & Wojcik, 2003).

- 2c) Podle třetího, poslední dobou převažujícího a stále více diskutovaného vysvětlení této souvztažnosti jsou na vině oběma poruchami sdílené genetické predispozice. Z dědičných vloh se zřejmě uplatňují patofyziologické změny v rámci některých nervových drah, jejichž společnou příčinou je patrně genetický polymorfismus. Ten se zatím kromě schizofrenie podařilo spolehlivě prokázat u schizoafektivní poruchy a BAP (Stassen et al., 2000; Olincy, & Freedman, 2012). Konkrétně se jedná o mírně defektní varianty genů pro nikotinové receptory, které tak nepřímým působením alterují fyziologické fungování mezolimbického dopaminergního systému (který se uplatňuje v patogenezi závislosti) a dalších neurotransmiterových projekčních drah (Broide, & Leslie, 1999; Martin, Kem, & Freedman, 2004).

K této hypotéze se přiklání i prospektivní studie izraelských vědců (Weiser et al., 2004), která u více než 14 tisíc adolescentů prokázala souvislost mezi mírou kouření a pozdější manifestací schizofrenie (z výsledků vyplývá, že dospívající kuřáci mají 2,28 krát vyšší šanci, že budou v budoucnu hospitalizováni). Tato práce mimo jiné naznačuje možnost a přiklání se k názoru, že kouření může být projevem snahy o vyvažování vrozených fyziologických abnormalit cholinergního neurotransmiterového systému, které jsou patrně přítomny ještě před první epizodou samotného onemocnění a které přímo souvisí s pozdější manifestací poruchy.

Tyto specifické deficity týkající se zpracovávání auditivních stimulů byly zjištěny i u příbuzných schizofrenních pacientů, kteří ovšem nekouřili, ani nebyli nijak nemocí postiženi, a tak nebyli vystaveni ani nežádoucím účinkům neuroleptik (Clementz, Geyer, & Braff, 1998). Geneticky podmíněná patofyziologie cholinergního neurotransmiterového systému tak s největší pravděpodobností vede jak k rozvoji závislosti na tabáku, tak k manifestaci

duševních poruch v průběhu života (Durany et al., 2000; Stassen et al., 2000; Olincy, & Freedman, 2012). Touto problematikou se budeme dále podrobněji zabývat na jiném místě teoretické části práce.

- 3) Z psychosociálních faktorů jsou pravděpodobně na vině nadměrná stresová zátěž a rané traumatické zážitky (NIDA, 2010). Kouření se zde uplatňuje jako tzv. copingový mechanismus zvládání stresu a úzkosti. Mimo jiné prokazatelně napomáhá navazování společenských kontaktů, o čemž bude zmínka i dále. Van der Velden et al. (2007) k tomu uvádějí, že kouření po zátěžové životní situaci pravděpodobně zvyšuje riziko vzniku posttraumatické stresové poruchy (PTSD), a doporučují proto věnovat kuřákům zvýšenou pozornost. Z výsledků pozdější práce se navíc ukázalo, že s rostoucí hladinou škodlivého psychosociálního stresu roste i průměrný počet denně vykouřených cigaret (Lawrence et al., 2009).

5.3 Duševní onemocnění jako významný rizikový faktor pro vznik kuřáckého návyku a závislosti

Data z národního průzkumu (Lasser et al., 2000) ukazují, že nejenže mají pacienti s duševní poruchou mnohem vyšší pravděpodobnost stát se pravidelnými kuřáky (pokud jimi ještě nejsou), ale současně mají oproti běžným kuřákům mnohem nižší šanci na úspěšné zanechání kouření. To dělá z duševních onemocnění významný rizikový faktor pro vznik, rozvoj a udržování kuřáckého návyku či závislosti. Ta může přitom podle dostupných informací vzniknout už po 1 měsíci pravidelného (denního) kouření (Shiffman, Kassel, Paty, Gnys, & Zettler-Segal, 1994; Breslau, Johnson, Hiripi, & Kessler, 2001).

5.3.1 Oboustranná provázanost kouření a duševních poruch

Na významný oboustranný vztah mezi duševními nemocemi a kouřením upozornila i přehledová studie výsledků 2 velkých průzkumů obecné populace konaných v Austrálii (AUS) a USA (Lawrence et al., 2009). Na více než 40 tisících zúčastněných se kromě této souvztažnosti navíc podařilo prokázat fakt, že se tato problematika týká značné

části populace kuřáků s duševní poruchou, která zatím nikdy nebyla v kontaktu s poskytovateli psychiatrické zdravotní péče. Data pro studii byla získána z reprezentativního vzorku téměř 9 tisíc Australanů a 32 tisíc Američanů formou řízeného rozhovoru, diagnostika psychiatrických poruch byla provedena dle kritérií MKN-10.

Z výsledků vyplývá, že pětina obecné populace (AUS: 20 %) trpí prokazatelně nějakou psychiatrickou poruchou (což je poměrně závažné zjištění) a dále že průměrná prevalence kouření v této subpopulaci je 39,2 % (AUS: 36,2 %; USA: 40,1 %). Oproti tomu je v populaci bez zjištěné psychiatrické poruchy jen 20,8 % kuřáků (AUS: 18,8 %; USA: 21,3 %). Obecně lze tedy říci, že duševně nemocní kouří v průměru 2x častěji než lidé duševně zdraví. Na druhou stranu se také zjistilo, že v posuzovaném vzorku trpělo 31,8 % kuřáků (AUS: 32,4 %; USA: 31,7 %) nějakou psychiatrickou poruchou (častější byl výskyt kuřáctví u žen a věkově mladších skupin) – což je důkaz dvojnásobné prevalence duševních poruch u kuřáků oproti nekuřákům, u kterých dosáhla pouhých 15,2 % (AUS: 15,6 %; USA: 15,1 %) ⁴. Z výsledků studie dále vyplývá, že lidé s psychiatrickou poruchou kouří nejen častěji než ti bez ní, ale spotřebují také větší množství cigaret, přičemž většina z nich není psychiatricky léčena. Psychiatrická léčba však, dle výsledků studie, neovlivňuje množství vykouřených cigaret (psychiatricky léčící se kuřáci prý kouří stejně jako ti, kteří se svou poruchou zatím nikdy neléčili).

5.3.2 Schizofrenie jako prokazatelný rizikový faktor rozvoje závislosti na tabáku

Někteří autoři dávají vysokou prevalenci kuřáků mezi schizofrenními pacienty do souvislosti s vedlejšími účinky antipsychotik a zdůvodňují ji jako sebemedikaci těchto nežádoucích účinků. Ale vzhledem k tomu, že dvě recentní studie (McEvoy, & Brown, 1999; Vaňurová, 2000) ukázaly, že i ve skupinách neléčených či krátkodobě léčených schizofreniků je vyšší prevalence kouření oproti obecné populaci. Proto se společně s McEvoyem a Brownem (1999) přikláním k názoru, že vyšší prevalence kouření patrně není způsobena snahou o samoléčbu vedlejších účinků antipsychotik, ale lze ji přisuzovat geneticky zapříčiněným defektům v cholinergní neurotransmisi u

⁴ *Podobnou zkušenost s častým výskytem duševních chorob mezi kuřáky (převážně deprese - i když ne s tak dramatickou prevalencí) uvádí i Králíková (2010, s. 7): „...mezi pacienty našeho Centra pro závislé na tabáku je přibližně 15% pacientů s psychiatrickým problémem.“*

schizofrenie. Předešlou argumentací lze kauzálně vysvětlit i větší pohotovost ke kouření u osob s abnormitami, které později během života vedou k manifestaci samotného onemocnění. Z těchto důvodů je proto možné schizofrenii pokládat za rizikový faktor zvyšující pravděpodobnost vzniku kuřáckého návyku.

5.4 Možné příčiny společné genetické predispozice ke kouření a duševním poruchám

5.4.1 Defekt v expresi dopaminových D₂-receptorů

Je všeobecně známo, že dlouhodobá konzumace OPL, např. kokainu, heroínu, amfetaminů a alkoholu, vede k sérii adaptačních mechanismů v CNS, které obvykle vyústí v narušení přirozené funkce mezolimbického dopaminergního systému. To se v konečné podobě projeví jako snížená denzita dopaminových D₂-receptorů v dorsálním striatu. Podle nedávného výzkumu (Fehr et al., 2008) však byla nižší denzita striatálních D₂ a D₃-receptorů pozorována i u těžkých kuřáků se silnou závislostí na nikotinu.

Za genetickou predispozici vedoucí k závislosti na nikotinu můžeme označit silnou asociaci mezi jedním typem alely genu pro dopaminový D₂-receptor a těžkým kuřákem, který tuto alelu nese ve své genetické výbavě. Vyšší riziko závislosti přitom prokazatelně mají (podle práce, která zkoumala tuto asociaci na výsledcích meta-analýz celkem 64 studií) jedinci se specifickou variantou (A₁⁺) alely tohoto genu (McD Young, Lawford, Nutting, & Noble, 2004).

5.4.2 Nízká denzita β_2 -podjednotek nikotinových receptorů v cholinergním neurotransmitterovém systému u schizofreniků

Nejrozšířenějším druhem nikotinových receptorů (které za fyziologických podmínek váží acetylcholin) je heteropentamer⁵ skládající se ze dvou α_4 - a třech β_2 -bílkovinných podjednotek. Tyto receptory jsou zároveň těmi s nejsilnější afinitou k nikotinu, což je zásluhou převážně β_2 -podjednotek a což pravděpodobně způsobuje jeho silný upevňující efekt, který se pozitivně uplatňuje v genezi tabákové závislosti (Cordero-Erausquin, Marubio, Klink & Changeux, 2000). U kuřáků bez psychiatrické komorbidity byly nalezeny důkazy o signifikantně vyšší denzitě těchto receptorů oproti nekuřákům. Vlivem chronického působení nikotinu, jejich silného agonisty, totiž dochází ke zvýšení jejich počtu. Tento nárůst je přirozeným regulačním mechanismem, který způsobuje jejich pomalou desenzitizaci, avšak ve studiích prováděných na schizofrenních kuřácích „post mortem“ nebyla tato skutečnost prokázána (Durany et al., 2000; Cordero-Erausquin et al., 2000). První in vivo studie (D'Souza et al., 2012) zabývající se měřením výskytu těchto receptorů na živých pacientech proto porovnávala jejich denzitu s behaviorálními charakteristikami těchto probandů.

Výsledky této studie u schizofreniků (v porovnání s kontrolními kuřáky) skutečně potvrdily signifikantně nižší výskyt (21-26 %) těchto receptorů ve frontálním a parietálním kortexu a thalamu. Dále byla potvrzena hypotéza o silné negativní korelaci mezi množstvím těchto receptorů v příslušných oblastech CNS a přítomností negativních symptomů, což patrně vysvětluje vysokou prevalenci kouření u pacientů se schizofrenií (D'Souza et al., 2012).

5.4.3 Klíčová role α_7 -podjednotek v mechanismu vzniku senzorických a kognitivních deficitů u schizofrenie a ostatních duševních poruch

Leonard et al. (2001) ve své práci upozorňují na pozitivní vliv nikotinu na zpracovávání senzorických podnětů u schizofrenních a bipolárních pacientů s těmito deficity. Podle těchto autorů projevují obě poruchy vazbu na α_7 -locus 15. chromozomu, což nejspíše

⁵ Pentamer je bílkovina polymerní povahy, která se skládá z 5 monomerů (tj. jedná se o oligomer). Heteropentamer vzniká kombinací nejméně 2 různých typů monomerů.

ukazuje na možnost, že obě onemocnění sdílí stejný genový defekt. U příbuzných schizofreniků byla kromě nižšího výskytu β_2 -podjednotek prokázána i snížená genová exprese α_7 -receptorů (homopentamerů skládajících se z pěti α_7 -podjednotek), které jsou dle výzkumu jejich genového polymorfismu prokazatelně zodpovědné za kognitivní deficity vyskytující se u schizofrenie (De Luca et al., 2004).⁶

Tyto receptory vykazují mnohem nižší afinitu k nikotinu, což má za následek fakt, že k jejich aktivaci dochází až při vyšší koncentraci nikotinu, který se snadněji (přednostně) váže na $\alpha_4\beta_2$ -receptory. A protože je inhibiční aktivita, kterou zprostředkovávají α_7 -receptory, při vyhodnocování senzorických informací u schizofrenie narušena, může být nižší afinita těchto receptorů příčinou vyšší spotřeby cigaret mezi schizofrenními pacienty. Ti proto, v nevědomé snaze o redukci kognitivních a senzorických deficitů, inhalují cigaretový kouř hlouběji do plic, a dosahují tak, ve srovnání s kuřáky bez schizofrenie, vyšších plasmatických hladin nikotinu i při stejném počtu vykouřených cigaret za den, což se podařilo objektivně prokázat měřením koncentrace kotininu v moči (Olinic, Young, & Freedman, 1997).

Na kognitivních funkcích hipokampu a amygdaly (schopnost koncentrace, krátkodobá pracovní paměť, vizuálně prostorová orientace) se sice podílejí oba typy zmíněných nikotinových receptorů, ale jako nepostradatelná se jeví pouze účast α_7 podjednotek. Bylo totiž prokázáno, že kognitivní deficity, experimentálně vyvolané bloádou selektivními antagonisty $\alpha_4\beta_2$ -receptorů, jsou reverzibilní a je možné je potlačit chronickým administrováním nikotinu. Oproti tomu jsou deficity způsobené selektivním antagonismem na α_7 -receptorech nikotinem neovlivnitelné (Levin, 2002).

⁶ Vzhledem ke stále vzrůstající oblibě genetické diagnostiky bylo v USA provedeno šetření mapující míru využívání tohoto druhu testování v ordinacích poskytovatelů zdravotní péče. Výsledky ukázaly, že z 1120 dotázaných lékařů Americké lékařské asociace, nabízí 73,5 % z nich pacientům tuto diagnostickou metodu (Shields et al., 2005). U nás taková data zatím nejsou k dispozici.

5.5 Efekt self-medikace nikotinem na některé symptomy duševních poruch

5.5.1 Pozitivní účinek nikotinu na afektivitu a kognitivní funkce obecně

Antidepresivní účinek nikotinu na náladu je znám již dlouho – jeho intravenózní aplikace prokazatelně způsobuje pocit euforie (Henningfield, Miyasato, & Jasinski, 1985). Nikotin také zlepšuje proces ukládání informací, zvyšuje pracovní paměť, koncentraci a vizuální pozornost. Po jeho aplikaci laboratorním zvířatům vykazovala zvířata v testech lepší výsledky. Vdechnutím tabákového kouře u kuřáka dochází do sedmi sekund ke stimulaci nikotin-acetylcholinových receptorů. Kuřák velmi rychle pocítí zvýšení nabídky představ, lépe si vybavuje, má pocit, že mu „to lépe myslí“. Interakcí acetylcholinových a dopaminových neurotransmisí dochází do 10 minut od počátku kouření ke zvýšení spontaneity a iniciativy (Voruganti, Heslegrave, & Awad, 1997), což se konkrétně připisuje zvýšenému uvolňování dopaminu v nucleus accumbens (centru pro pocity libosti, jež je zároveň nejdůležitější anatomickou strukturou mezolimbického dopaminergního systému odměny, uplatňujícího se v rozvoji závislostního chování).

Kromě toho nikotin zvyšuje i uvolňování serotoninu a noradrenalinu, což jsou klíčové mediátory hrající důležitou roli v patogenezi deprese (Westfall, Grant, & Perry, 1983; Li, Rainnie, McCarley, & Greene, 1998). Z pokusů (nejen) na zvířatech se také potvrdilo, že jeho chronická self-administrace má za následek zvýšení dopaminergního metabolismu v prefrontálním kortexu a dlouhotrvající efekt podobající se účinkům antidepresiv (Nisell, Nomikos, & Svensson, 1995; Semba, Matakai, Yamada, Nankai, & Toru, 1998). Na druhé straně jeho odnětí, jak je jistě všem kuřákům dobře známo, je spojeno se silnou emoční labilitou (Maršálek, 2008).

Mezi depresí a kouřením existuje reciproční vztah. Deprese jako taková se totiž prokazatelně podílí na udržování a prohlubování závislosti na nikotinu, přičemž závislost na nikotinu patrně zvyšuje náchylnost k depresivním stavům. Tomuto tvrzení nasvědčuje i fakt, že u pacientů s primárně vzniklou depresivní poruchou došlo po třech

měsících psychoterapie pro závislost na tabáku a po dosažení abstinence ke zlepšení duševního stavu (Blalock, Robinson, Wetter, Schreindorfer, & Cinciripini, 2008). Podobný vztah nezávislé asociace byl nalezen i mezi závislostí na nikotinu a zvýšeným rizikem suicidálních pokusů (Yaworski et al., 2011).

Je však velmi pravděpodobné, že nikotin není jedinou psychoaktivní látkou v tabákovém kouří. Bylo zjištěno, že u kuřáků dochází k inhibici obou variant monoaminoxidázy (MAO-A, MAO-B), přičemž samotný nikotin je neinhibuje (Fowler et al., 1996a; 1996b). Inhibitory monoaminoxidáz (IMAO) jsou přitom užívány jako antidepresiva či jako antiparkinsonika a kognitiva (selegilin). Vědci se proto domnívají, že v rozvoji deprese a závislosti na nikotinu se uplatňují společné biologické mechanismy, čemuž nasvědčuje i fakt, že antidepresiva bupropion a nortriptylin jsou účinná i v terapii závislosti na tabáku (Jorenby et al., 1999).

Fowler et al. (1996a, 1996b) testovali pomocí pozitronové emisní tomografie hypotézu o snížené hladině MAO v mozku kuřáků. Z výsledků je skutečně patrné snížení hladiny MAO-A (o 28 %) a MAO-B (o 40 %) oproti nekuřákům. Dále se podařilo prokázat i nižší riziko vzniku Parkinsonovy choroby u kuřáků. Se zvyšujícím se věkem se totiž zvyšuje i aktivita MAO, která rozkládá katecholaminy, a tím způsobuje jejich nedostatek. Vzhledem k tomuto faktu by se léčiva inhibující MAO dala využít i v terapii závislosti na tabáku jako pomoc při odvykání kouření (Fowler et al., 1996a).

5.5.2 Pozitivní vliv nikotinu na některé abnormality a deficity u schizofrenie

Jak již bylo v textu několikrát zmíněno, nikotin u schizofrenních pacientů a u 50 % jejich příbuzných prvního stupně zlepšuje některé abnormity, jež ozřejmují mechanismus pozitivního působení nikotinu na následující deficity (Griffith et al., 1998):

1. Jeden z defektních procesů sloužících ke zpracování senzorických podnětů, který je typický pro schizofrenii, se označuje jako „sensory gating“. Tento proces u

zdravých jedinců snižuje intenzitu evokované odpovědi na opakované sluchové stimuly - konkrétně na druhý ze dvou krátkých, rychle po sobě jdoucích zvukových signálů. Tento defekt⁷ se u schizofreniků podařilo prokázat měřením těchto sluchově evokovaných potenciálů, které se u nich projevovaly silnější, reflexně zprostředkovanou úlekovou reakcí. Schopnost kvalitního zpracovávání senzorických informací je reflektována poklesem vlnové amplitudy P-50 (tedy inhibicí gatingu), který je spojený právě s druhým ze dvou zvukových stimulů. Tento pokles je u schizofreniků a jejich příbuzných 1. stupně oproti zdravé kontrole snížený, což může patrně souviset s mechanismem vzniku auditivních halucinací. Nikotinové receptory (převážně ty složené z α_7 -podjednotek) tak zřejmě hrají významnou roli ve zpracovávání senzorických podnětů, což bylo následným kouřením pacientů prokázáno jako mírné snížení intenzity evokované auditorní odpovědi (Adler, Hoffer, Wiser, & Freedman, 1993; Clementz et al., 1998).

2. Při hledání dalších možných deficitů, které by mohly sloužit jako biologické markery schizofrenie pro její přesnou diagnostiku, si vědci všimli unikátních očních pohybů nejen u psychotiků ale také u pacientů s BAP či depresí. Z pozorovaných abnormalit se jednalo např. o schopnost plynulého sledování pohybujícího se bodu nebo naopak schopnost zaměřit pozornost na pevný bod. Abnormality týkající se plynulých sledovacích očních pohybů⁸ jsou asociovány s hipokampální hyperaktivitou, proto je nikotin schopen zlepšit senzorický gating díky své schopnosti tlumit hipokampální aktivaci (Evins, 2008). Na základě poznatků získaných z těchto měření byl sestaven matematický model, který dokáže rozlišit pacienty s duševní poruchou od zdravé kontroly. I přes prokázanou schopnost nikotinu snižovat deficit plynulých sledovacích očních pohybů je tento model schopný diagnostikovat schizofrenii s 98% přesností (Olincy, Ross, Young, Roath, & Freedman, 1998; Arehart-Treichel, 2012).

⁷ Deficit inhibičního gatingu P-50 evokované odpovědi na opakované sluchové podněty

⁸ v odborné zahraniční literatuře označovaných jako „smooth pursuit eye movements“

3. Další abnormalitou, která se často u schizofreniků závislých na tabáku objevuje, je deficit vizuospaciální provozní paměti⁹, který je taktéž snižován působením nikotinu, což bylo opětovně prokázáno studií zkoumající jeho využití v léčbě tzv. „mírné kognitivní poruchy“¹⁰ (Newhouse et al., 2012). Nikotin je dle spekulací některých vědců dokonce schopen předejít ztrátě šedé hmoty mozkové v prefrontálním laloku kouřících pacientů (Tregellas et al., 2007). Nejnovější výsledky teprve nedávno zveřejněného výzkumu naznačují, že kromě již dříve známého agonismu $\alpha_4\beta_2$ -receptorů, který přináší zlepšení senzorického gatingu, nabízí parciální agonismus α_7 -receptorů tropisetronem zlepšení nejen senzorického gatingu, ale i kognitivních funkcí jako např. rychlosti zpracovávání informací, provozní a vizuální paměti a sociálního učení. Z tohoto hlediska se agonisté α_7 -nikotin-acetylcholinových receptorů jeví slibně jako nová budoucí farmaka v terapii těchto defektů u schizofrenie (Radek, Kohlhaas, Rueter, & Mohler, 2010; Zhang et al., 2012).

5.6 Specifika farmakoterapie u kuřáků s duševní poruchou

Nenikotinové složky tabákového kouře se významně podílejí na změnách v metabolismu a farmakokinetice řady léčiv. Kouření tak napomáhá rychlejšímu odbourávání antipsychotik, benzodiazepinů, některých antidepresiv, antiepileptik, opioidních analgetik a dalších léků užívaných v psychiatrii i jinde, což snižuje jejich terapeutický efekt (Perlík, 2005). To je zapříčiněno indukci některých enzymů patřících do systému cytochromu P-450, které se podílejí na snižování plasmatické koncentrace léčiv v krvi. Tento fakt je mimo jiné třeba brát v potaz při zanechání kuřáckého návyku, a proto se jeví jako vhodné spolupracovat při odvykání kouření s psychiatrem a snížit dávkování o 25-33% (Lyon, 1999; Perlík, 2005). Zvláště důležité to je u léků s nízkou terapeutickou šíří, kterými jsou například lithium a klopazapin, u něhož bylo zaznamenáno předávkování potom, co jinak stabilizovaný pacient zanechal kouření (Derenne, & Baldessarini, 2005). Bylo totiž prokázáno, že již po 7-12 vykouřených cigaretách denně

⁹ zrakově-prostorová pracovní paměť

¹⁰ mild cognitive impairment (MCI) – poměrně nová nosologická jednotka určená pro pacienty nesplňující všechna kritéria pro diagnózu demence, která byla definována Mayo Clinic Group v letech 1996-1997

dosáhne indukce metabolismu antipsychotik svého maxima (Haslemo, Eikeseth, Tanum, Molden, & Refsum, 2006).

5.7 Terapie nikotinismu u psychiatricky léčených pacientů

5.7.1 Vliv institucionální prohibice kouření u hospitalizovaných pacientů se schizofrenií

Jako jeden z možných způsobů, jak snížit vysokou prevalenci kouření psychiatrických pacientů, se nabízí i centrálně nařízený, celoplošný zákaz, který jinak platí ve všech zdravotnických zařízeních kromě uzavřených psychiatrických oddělení a detoxifikačních jednotek. Výsledky zahraničních studií ukazují, že navzdory počáteční nevoli si pacienti i personál brzy po zavedení omezení zvykli a s odstupem času bylo jeho přijetí naprosto většinové, i když se občas vyskytly projevy verbální agrese ze strany pacientů (Ryabik, Lippmann, & Mount, 1994; Velasco et al., 1996; Štěpánková, & Králíková, 2010).

Navíc, i ze zkušeností Štěpánkové a Králíkové (2010) z jejich stáže na Mayo Clinic v Rochesteru ve státě Minnesota (kde na tamní psychiatrické klinice platí zákaz kouření již několik let) vyplývá, že by bylo možné takové opatření zavést i u nás a dodržovat jej bez negativních důsledků. V případě zavedení zákazu by ale abstinční příznaky měly být kryty vhodnou medikací (náhradní nikotinová terapie, NRT) hrazenou ze zdravotního pojištění jako je tomu např. ve Velké Británii či USA (Štěpánková, & Králíková, 2010).¹¹

Pro podrobnější ilustraci uvádím níže ještě data z již zmíněné japonské studie, jejímž cílem bylo zhodnotit exacerbace schizofrenie u skupiny hospitalizované v zařízení, kde byl zákaz kouření centrálně nařízen. Studie čítající 256 pacientů zkoumala stav abstinence, psychiatrický status a BMI. Měření byla prováděna před začátkem prohibice a tři měsíce poté. Intervencí došlo ke snížení prevalence kouření z 36,3 % na 22,2 %.

¹¹ *Popřípadě by měla být pacientům k dispozici možnost vysoce specializované a komplexní léčby tabákové závislosti (psychosociální intervence, vareniklin, bupropion).*

Byla rovněž nalezena slabá pozitivní korelace mezi snížením kouření a zlepšením psychiatrického skóre, změny v hodnotách BMI nebyly signifikantní (Kitabayashi et al., 2006).

Studie prokázala, že institucionální prohibice může být efektivním nástrojem při snižování prevalence kouření – a to bez významného zhoršení psychiatrického stavu. S ohledem na závažnost celé problematiky a dostupnost moderních a vysoce účinných farmakologických přístupů v léčbě závislosti na tabáku by proto měly být intervence zaměřené na kouření psychiatrických pacientů s naprostou samozřejmostí jedním ze základních cílů zdravotnických profesí (převážně zdravotních sester), které běžně přicházejí s těmito pacienty do kontaktu.

5.7.2 Potenciální využití antipsychotik v léčbě závislosti na tabáku

Podle předběžných poznatků existuje významný rozdíl v působení antipsychotik 1. a 2. generace na komorbidní závislost na tabáku a odvykání kouření při současné medikaci jedním z těchto typů antipsychotik (AP). Obecně lze říci, že AP 1. generace abúzus drog a závislost prokazatelně nezlepšují, spíše je posilují (Maršálek, 2008). To lze vysvětlit patrnou up-regulací postsynaptických dopaminových D₂-receptorů při chronické postsynaptické lékové bloádě haloperidolem, který na zvířecím modelu zesiluje efekty kokainu. Řada autorů se proto domnívá, že vlivem 1. generace AP dochází ke zhoršení, nebo dokonce indukci závislosti a upozorňuje na častější kouření po zahájení terapie haloperidolem, které bylo objektivizováno měřením vydechovaného oxidu uhelnatého (CO) a plazmatických hladin nikotinu a kotininu a které by nemělo souviset pouze se sebededikací nežádoucích účinků pacientem (McEvoy, Freudenreich, Levin, & Rose, 1995).

Opačnou skutečnost však dokumentují následující studie popisující pozitivní vliv AP 2. generace, která patrně snižují craving po droze a redukují i její užívání. V desetitýdenní studii porovnávající efekt AP 1. generace (haloperidol, chlorpromazin) proti 2. generaci (klozapin, olanzapin, risperidon) u schizofrenních kuřáků došlo signifikantně častěji (55,6 % vs. 22,2 %) k přerušení kouření po AP 2. generace (George et al., 2000). Podle

jiných prací může olanzapin v malých dávkách redukovat craving, abstinenci příznaky a snižovat pocit potřeby kouřit i u kuřáků bez psychózy (Hutchison et al., 2004; Rohsenow et al., 2008). Také je známo, že u schizofrenních kuřáků s farmakorezistencí na klasická AP došlo ve srovnání s nekuřáky k signifikantně vyšší terapeutické odpovědi na léčbu klopazinem (McEvoy, Freudenreich, & Wilson, 1999).

Mechanismus pozitivního účinku AP 2. generace na kuřácký zlovyk a jejich vyšší terapeutické odpovědi u kouřících schizofreniků je v odborné literatuře dobře popsán. Agonistické působení na nikotinové receptory (jak již bylo popsáno v souvislosti s mechanismem jejich desenzitizace vlivem exogenně dodávaného nikotinu) vede v příslušných oblastech mozku k jejich postupnému zmnožení. Klopazin, ačkoliv není přímý agonista těchto receptorů, nepřímým způsobem zvyšuje vyplavování acetylcholinu v hipokampu, čehož nejsou antagonisté dopaminových D₂-receptorů oproti atypickým antipsychotikům schopni (Chung, Li, Dai, Meltzer, & Ichikawa, 2004).

Vyšší počet nikotinových receptorů u schizofreniků, kteří kouří, zřejmě zodpovídá za větší účinnost tohoto farmaka právě u skupiny kouřících pacientů. Díky zprostředkovanému cholinergnímu agonismu je klopazin asociován s redukcí počtu vykouřených cigaret – snižuje totiž u pacientů potřebu kouřit (McEvoy et al., 1999). Podle studie Adlera et al. (2004) zvyšuje klopazin jako jediné AP také inhibici evokované odpovědi na opakované sluchové podněty (inhibiční gating P-50), jejíž deficit se považuje za biologický marker schizofrenie. Tento efekt, jak již bylo také výše zmíněno, je spojován se stimulací nikotinových receptorů složených z α_7 -podjednotek, což dokládá, proč je klopazin z hlediska klinické odpovědi na léčbu tak efektivní (Simosky, Stevens, & Freedman, 2002).¹²

Protože se u kuřáků se schizofrenií používají antipsychotika k terapii základního onemocnění, lze jejich potenciálního anti-cravingového působení využít v praxi při

¹² Ke stimulaci těchto receptorů pravděpodobně dochází pravděpodobně díky antagonistickému působení klopazinu na serotoninergních 5-HT₃ receptorech, zřejmě rezultuje ve zvýšené uvolňování acetylcholinu v hipokampu.

současné terapii závislosti na tabáku. Z výše uvedeného se proto nabízí rozumný a efektivní postup léčby této komorbidity, při kterém by měl dát psychiatr v léčbě základního onemocnění přednost AP 2. generace před generací 1. – přestože potvrzení jejich účinnosti u závislosti bude vyžadovat další cílený výzkum (Maršálek, 2008).

5.7.3 Specifika farmakoterapie závislosti na tabáku při souběžné psychiatrické komorbiditě

Léčba závislých kuřáků s psychiatrickým onemocněním se v základě neliší od běžných terapeutických postupů vycházejících z doporučení pro léčbu závislosti na tabáku Králíkové et al. (2005), přesto pro ni platí určitá specifika. Z dostupných klinických studií se zatím velmi slibně jeví farmakologická kombinace náhradní terapie nikotinem (NRT), zejména ve formě transdermální náplasti, a výše zmíněných AP 2. generace, jejíž bezpečnost a poměrně vysoká efektivita byla opakovaně potvrzena (George et al., 2000; Gibson, 2012). Nikotin i klozapin redukuje kognitivní deficity v pozornosti a krátkodobé pracovní paměti, klozapin navíc efektivně zmírňuje i další negativní symptomy schizofrenie a potřebu kouřit – proto se tato kombinace zdá tou nejvhodnější první volbou terapie nikotinismu u schizofrenie.

Dalším známým farmakem užívaným v terapii tabákové závislosti je bupropion, jehož výhodou je jeho antidepressivní a anticravingové působení, kterého je možno využít při léčbě pacientů s depresí. Limitující jsou však jeho četné lékové interakce s některými psychofarmaky a dalšími léky a kontraindikace u pacientů s anamnézou maniodepresivity, anorexie či bulimie a epilepsie (snižuje záchvatový práh).

Z jiných antidepressivně působících léčiv se ještě nabízí nortriptylin a některé antidepressivně a anxiolyticky působící selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Tato léčiva mohou být v léčbě závislosti na tabáku prospěšná vzhledem k poměrně častým doprovodným projevům odvykání kouření (depressivní a úzkostné stavy), nicméně jejich přímý vliv na zvyšování úspěšnosti terapie nikotinismu se kromě nortriptylinu opakovaně neprokázal. Proto se antidepressiva a anxiolytika, přihlídneme-li navíc k jejich možným vedlejším účinkům, řadí mezi léky druhé linie

(mezi léky první linie byla zařazena pouze NRT, bupropion a vareniklin) a indikují se pouze při úzkostně depresivní komorbiditě (Štěpánková, & Králíková, 2010).

To se ale u pacientů s afektivními či úzkostnými poruchami ukázalo být na místě, neboť se zjistilo, že odvykání kouření v této subpopulaci je významně spojeno s průměrně horšími výsledky, než jaké známe u obecné populace (University of Wisconsin-Madison, 2010). Na vině jsou patrně nízké sebevědomí a sebeúcta těchto pacientů, které tak mohou být významnými prediktory neúspěchu při pokusu o trvalé zanechání kouření (Ischaki, & Gratziau, 2009).

Zatím nejefektivnějším verifikovaným způsobem léčby závislých na tabáku je terapie vareniklinem. Tento preparát byl vyvinut speciálně pro odvykání kouření. Na trhu je teprve krátkou dobu (v ČR od roku 2007), přesto se velmi rychle osvědčil a dosahuje zatím nejvyšší známé úspěšnosti – při dlouhodobém (6měsíčním) užívání se uvádí až 44% efektivita (Štěpánková, & Králíková, 2010). Nicméně jeho testování v klinických studiích bylo realizováno pouze na psychicky zdravých pacientech. Po uvedení na trh se objevily zprávy o jeho rizikovosti pro pacienty s anamnézou psychiatrického onemocnění. Studiemi, které se zabývaly výskytem depresivních a suicidálních stavů jako jeho možných nežádoucích účinků, se ale nakonec onu rizikovost nepodařilo prokázat (Pachas et al., 2012), a proto je vareniklin zařazen mezi farmakoterapii první linie i u pacientů s psychiatrickou komorbiditou (Štěpánková, & Králíková, 2010).

Odvykací stav při farmakoterapii vareniklinem není totiž patrně asociován s výraznější depresivní symptomatologií, než ten při léčbě pomocí NRT (Stapleton et al., 2008). Sice se při jeho podávání pacientům, kteří ještě nepřestali kouřit, vyskytly vzácně hlášené případy depresivní symptomatologie a suicidálních myšlenek (nikoliv pokusů), ale ty lze vysvětlit odvykacím stavem vyvolaným odnětím nikotinu - vareniklin se totiž uplatňuje nejen jako parciální agonista ale zároveň i jako parciální antagonist nikotin-acetylcholinových receptorů. Jeho agonistický efekt je však slabší (30-60%) než u nikotinu a navíc současně brání očekávaným a žádoucím účinkům kouření při další nikotinové expozici. Přesto je schopen udržovat slabou, nicméně stálou dopaminergní

transmisi, která redukuje craving i další abstinenční příznaky, které doprovází odvykání kouření (Králíková, 2006). Avšak s jeho podáváním psychiatricky nemocným zatím nejsou dostatečné zkušenosti, a proto je namístě zvýšená opatrnost (Kisely, & Campbell, 2008).

5.7.4 Doporučené postupy pro léčbu závislosti na tabáku u kuřáků s psychiatrickou komorbiditou

Podle nedávno zveřejněných doporučení (guidelines) pro terapii nikotinismu u kuřáků s psychiatrickou komorbiditou je za efektivní léčbu pokládána kombinace hned několika typů intervencí, přičemž je zároveň kladen důraz na výrazně delší trvání terapie (Goff et al., 2005; Ischaki, & Gratziau, 2009). Na závislost na tabáku je třeba nahlížet jako na chronické onemocnění, což si navíc v případě vyšší míry recidivity psychiatrických pacientů žádá dlouhodobější a intenzivnější sledování kvalifikovaným odborníkem (lékař, adiktolog) nebo raději specializovaným centrem. Právě proto je také vhodné využívat více přístupů, jejichž kombinací bylo ve studiích dosaženo prokazatelně vyšší terapeutické úspěšnosti (Pisinger, 2007).

Pro psychiatrické pacienty obecně se jako nejefektivnější jeví využití farmakoterapie náhradním nikotinem ve formě transdermální náplasti doplněným o bupropion nebo vareniklin (výjimečně byla hlášena kombinace všech 3 zároveň) se současně probíhající dlouhodobou a intenzivní kognitivně behaviorální terapií (Jorenby et al., 1999; Stapleton et al., 2008; Pachas et al., 2012). Opomenout bychom určitě neměli slibný potenciál atypických AP, jež mají své uplatnění u kuřáků s psychózou, u kterých se jako nejvhodnější postup dále jeví jejich kombinace s NRT (George et al., 2000).

Zatím nemotivovaným kuřákům je třeba nabídnout krátkou psychosociální intervenci (5A nebo počestěle 5P)¹³, která je prováděna formou poradenství a motivačního

¹³ 1) Ask/Ptej se, 2) Advice/Porad', 3) Assess/Posud' ochotu přestat, 4) Assist/Pomoz, 5) Arrange follow up/Plánuj kontroly

rozhovoru (5R)¹⁴ a informuje o možnostech dostupné léčby. Přestože má tato konzultace s lékařem (trvající maximálně 5 minut) účinnost jen 3-5 %, má nesporně obrovský význam vzhledem k počtu pacientů, které mají lékaři možnost oslovit (Králíková et al., 2005). Hitsman k tomu dodává, že pokud by mělo být výsledkem intervenčního úsilí byt' jen omezení počtu vykouřených cigaret, i tak má toto snažení svůj smysl a opodstatnění a rozhodně zvyšuje šanci na pozdější úspěšné zanechání kouření u této subpopulace. Dále uvádí, že delší doba pro poskytování intervencí značně zvyšuje procento úspěšně dokončených léceb (Northwestern University, 2009).

Vedle terapie závislosti na tabáku u kuřáků s psychiatrickou komorbiditou se nabízí i otázka možnosti a vhodnosti souběžné léčby klientů adiktologických služeb. Vysoká, cca až 80% prevalence kuřáků mezi alkoholiky a závislími na ilegálních návykových látkách je nejen smutnou skutečností, ale i známým faktem. Přitom léčba nikotinismu je dle dostupné literatury zcela jistě možná a potencionálně výhodná - podle současných poznatků tato léčba nezhoršuje, ale naopak spíše zlepšuje výsledky souběžné léčby závislosti (Hall, Gorecki, Reus, Humfleet, & Muñoz, 2007; Kalman et al., 2010). Navíc se přišlo na to, že kouření prokazatelně zpomaluje zotavování CNS (zlepšení kognitivních funkcí) během abstinence od alkoholu (Durazzo, Rothlind, Gazdzinski, Banys, & Meyerhoff, 2007).

¹⁴ 1) Risk/zdravotní rizika, 2) Reward/zisky z nekouření, 3) Roadblocks/bariéry znesnadňující odvykání, 4) Relevance/zacílení na individuální potřeby pacienta, 5) Repetition/opakování nabídky pomoci i neúspěšným pacientům

PRAKTICKÁ ČÁST

6. STANOVENÉ VÝZKUMNÉ CÍLE A TESTOVANÉ HYPOTÉZY

V této kapitole bakalářské práce budou představeny cíle výzkumu a formulovány hypotézy, které budou v dalších oddílech práce testovány na základě kvantitativní analýzy. V odborné, zejména zahraniční literatuře, zabývající se kouřením psychiatrických pacientů, lze vysledovat zjištěné korelace některých námi sledovaných proměnných. Ty budou moci naznačit, do jaké míry se naše závěry shodují s renomovanými zahraničními výzkumy.

6.1 Cíle

Cíl 1: Zjistit prevalenci kouření a stupeň závislosti na tabáku u psychiatrických pacientů vybraných oddělení PLB v závislosti na pohlaví a typu diagnózy a porovnat získaná data s obecnou populací ČR a výsledky zahraničních studií.

Cíl 2: Detailně zmapovat jejich postoj ke kouření a další aspekty týkající se kouření tabákových výrobků.

Mezi zjišťované aspekty patří např.:

- : zájem o odvykání a možnosti léčby závislosti na tabáku
- : finanční náklady na kouření v poměru k příjmu
- : expozice tabákovému kouři objektivizovaná měřením množství vydechovaného CO
- : porovnání intenzity kouření doma a v PLB na základě subjektivního hodnocení pacientů

Cíl 3: Poskytnout základní poradenství a informační materiály těm, kdo si přejí přestat kouřit

6.2 Hypotézy

Teoretickým východiskem pro zformulování hypotéz byla fakta publikovaná ve studiích, které byly prezentovány v teoretické části práce. Tyto studie označují duševní poruchy za potenciálně významný prediktor vysoké prevalence kouření a také za rizikový faktor, který nepříznivě ovlivňuje průběh léčby závislosti na tabáku, což vlivem snížené schopnosti odvykat od nikotinu vede k předčasnému ukončení léčby.

Hypotéza 1 (H₁): Celková prevalence kouření bude u hospitalizovaných pacientů PLB dle očekávání srovnatelná s výsledky zahraničních studií a bude alespoň 2krát vyšší než ta, kterou pro obecnou populaci ČR uvádí Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS).

Subhypotéza 1 (S₁): Předpokládáme, že existuje pozitivní vztah mezi stupněm závislosti na nikotinu a počtem vykouřených cigaret/den. S vysokou pravděpodobností se u hospitalizovaných pacientů s rostoucím počtem vykouřených cigaret zvyšuje i síla jejich závislosti na tabáku.

Hypotéza 2 (H₂): Předpokládáme, že ze všech kouřících pacientů ve zkoumaném vzorku jich bude nejvíce hospitalizováno pro onemocnění ze schizofrenního okruhu (F20-29), a zároveň, že mezi psychiatrickými pacienty PLB bude nejvyšší prevalence kouření zjištěna právě u schizofreniků a psychotiků.

Subhypotéza 2 (S₂): Předpokládáme, že pacienti hospitalizovaní pro onemocnění ze schizofrenního okruhu (F20-29) mají oproti běžné populaci ČR (ÚZIS) několikanásobně vyšší šanci stát se během života kuřáky. Manifestace schizofrenního onemocnění zřejmě pozitivně koreluje se vznikem kuřáckého návyku, proto je možné pokládat schizofrenii za rizikový faktor zvyšující pravděpodobnost souběžného výskytu závislosti na tabáku během života.

7. METODIKA VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

7.1 Obecný metodologický rámec

Vzhledem k povaze řešeného výzkumného problému je náš výzkum orientovaný převážně kvantitativně, zakládá se totiž na statistické analýze dat získaných dotazníkovým šetřením. Do výsledků této práce byla ale zahrnuta i některá důležitá fakta, data kvalitativní povahy, která byla získána přímým pozorováním probandů během semistrukturovaných interview, a která mají zásadní význam pro zdůvodnění velice nízké úrovně spolupráce respondentů při sběru dat.

Ze stanovených výzkumných cílů a hypotéz je patrné, že se jedná o výzkum, který v sobě kombinuje prvky deskriptivní (průřezové) a korelační studie. Průřezové studie popisují vzorek populace v okamžiku odebrání dat a mapují aktuální výskyt onemocnění či určitého chování (bodová prevalence). Účelem těchto korelačních je nalezení vzájemného vztahu mezi proměnnými, měření jeho těsnosti a vytváření účinných predikcí (Hendl, 2004).

7.2 Stanovení výzkumného souboru a jeho základní charakteristika

Cílovou populací, jíž se tato práce zabývá, jsou pacienti českých psychiatrických léčeben, kteří byli hospitalizováni pro duševní onemocnění. Pro účel výzkumného šetření byla záměrně vybrána pražská Psychiatrická léčebna Bohnice, která pro stanovení základního výzkumného souboru splňovala, vzhledem k její celkové kapacitě, kritérium dostatečně reprezentativního počtu potenciálních probandů.

Podle předem navrhnutého výzkumného designu měli základní výzkumný soubor tvořit všichni pacienti oddělení následné péče (pavilony č. 20, 21 a 30) a resocializačních oddělení (pavilony č. 11 a 12) PLB ochotní a schopní spolupráce. Konkrétně se mělo jednat o „smíšené“ pacienty (na každém oddělení bylo zastoupeno vícero diagnóz) - muže a ženy ve věkové kohortě 18-65 let. Do studie nebudou zahrnuti pacienti oddělení akutní péče, u kterých by tím hrozilo narušení léčebného režimu. Z důvodu

předpokládané vyšší vulnerability by u nich mohlo být šetření eticky sporné. Taktéž nebudou do studie zařazeni pacienti dětského oddělení, kteří nemají právo na zákonnou výjimku o kouření v psychiatrických léčebnách, a gerontologičtí pacienti oddělení následné péče, kteří nejsou do studie zahrnuti z důvodu vysokého počtu pro ně vyhrazených lůžek (n=212), který je v rozporu s požadovanou kvantitou výzkumného souboru.

Nadále nebyli do studie zahrnuti pacienti s nařízenou ochrannou léčbou a pacienti tzv. „AT oddělení“, léčící se ze závislosti na návykových látkách, protože by tak byla narušena metodologická validita výzkumného šetření. Oddělení následné péče a resocializační oddělení zahrnují různé typy základních diagnóz, zatímco na AT odděleních jsou pacienti výhradně se základní diagnózou syndromu závislosti na psychoaktivních látkách (F10.2-19.2).

Podle informací, které léčebna uvádí na svých internetových stránkách¹⁵, je celková kapacita námi zvolených oddělení 254 lůžek. Vycházeli jsme z předpokladu, že ne všechna lůžka jsou pacienty obsazena a že určitě ne všichni pacienti jsou ochotní nebo schopní spolupracovat. Přesto měla být předpokládaná velikost výběrového souboru minimálně 100 až maximálně 150 pacientů. Ze základního souboru, který byl tvořen všemi pacienty přítomnými na vybraných odděleních v době šetření, měl být získán výběrový soubor metodou nahodilého (tedy nenáhodného) výběru. Konkrétně se jednalo o samovýběr samotnými pacienty. Ten sice snížil reprezentativnost výsledků kvůli zkreslení výběrového souboru oproti základnímu, na druhou stranu byl však v případě duševní chorobou stížených pacientů etičtější – šetrněji přistupoval k jejich psychickému stavu.

¹⁵ www.plbohnice.cz

7.2.1 Průběh prováděného dotazování

Pacientům byl náš výzkum detailně představen na ranních vizitách a komunitních setkáních, kde byli zároveň požádáni o důvěru a spolupráci. Ti, kteří se rozhodli do studie zařadit, poskytli v semistrukturovaném rozhovoru výzkumnému pracovníkovi požadované informace. Přestože na svých webových stránkách uvádí léčebna oficiální kapacitu přes 254 lůžek (údaje o počtu lůžek na pavilonu 30 chybí), reálná celková kapacita těchto oddělení byla 248 lůžek (na většině pavilonů byl počet lůžek jiný, než jaký oficiálně uvádí web PLB). Nicméně, ne všechna oddělení byla vždy plně obsazena, z celkového kapacitního stavu bylo v době provádění šetření na výše zmíněných odděleních přítomno pouze 215 pacientů ($p=86,7\%$)¹⁶.

Původní předpoklad počtu respondentů v dotazníkovém šetření byl 100 až 150 probandů ve výběrovém souboru. To se bohužel nepodařilo naplnit z důvodu kriticky nízké schopnosti a ochoty spolupráce dotazovaných pacientů. Proto bylo nutné se uchýlit k dodatečnému stanovení dalšího výběrového souboru. To si vyžádala potřeba většího množství dat o celkové prevalenci kouření hospitalizovaných pacientů, díky kterému bylo možno dosáhnout reprezentativnějších prevalenčních odhadů.

Výběrové výzkumné soubory, na kterých bylo prováděno šetření, a jejichž analýzou jsme se zabývali, byly tedy nakonec dva. Na rozdíl od původního zkoumaného vzorku pacientů, kteří souhlasili se zařazením do studie a participovali v ní, a kteří byli vzhledem k závažnosti svého duševního stavu ještě schopni spolupracovat, byl větší, v pořadí druhý, výzkumný soubor stanoven ze základního výzkumného souboru technikou tzv. vyčerpávajícího šetření. Při něm byli do měření zařazeni všichni probandi ($N=215$) patřící do základního výzkumného souboru. Vzhledem k jeho velikosti a ztížené komunikaci s pacienty musel být omezen počet zjišťovaných proměnných na pouze tyto 3: pohlaví, diagnóza a kuřácký status. O pomoc se sběrem těchto dat jsme navíc požádali některé zdravotní sestry příslušných oddělení, které dobře pacienty znají a kterým pacienti důvěřují. Šetření proto probíhalo dvoufázově (ve

¹⁶ počet lůžek, obsazených v době probíhajícího šetření, vyjádřený v %

dvou etapách), v období od 9. do 22. 7. 2012 (včetně víkendů) a nakonec došlo k rozšíření počtu respondentů z původně 38 na 215 osob.

7.2.2 Základní charakteristika souboru

Na ryze ženských pavilonech (12 a 21) bylo z celkového možného počtu ($n=106$) přítomno jen 73,6 % pacientek ($n=78$). Na odděleních vyhrazených pouze pro muže (pavilon 11 a 20, $n=102$) bylo hospitalizováno celkem 101 pacientů, což udává tehdejší 99% využití kapacity mužských oddělení. Pavilon 30 je smíšený, s celkovou kapacitou 40 lůžek, z nichž bylo 47,5 % obsazeno muži ($n=19$) a 42,5 % ženami ($n=17$) – celkově bylo tedy obsazeno 90 % z nich ($n=36$). Základní výzkumný soubor tedy nakonec tvořilo 55,8 % mužů ($N=120$) a 44,2 % žen ($N=95$).

Původní výzkumný vzorek, na kterém měly být reprezentativním způsobem popsány nejrůznější, předem uvažované korelační vztahy, nebylo bohužel možné kvůli jeho velikosti využít ke všem zamýšleným účelům. Celkové množství respondentů, kteří byli schopni a ochotni se do šetření zapojit, tvořilo ze stanoveného základního souboru ($N=215$) bohužel jen 17,7 % pacientů ($n=38$). Z nich bylo mužů pouze 36,8 % ($n=14$) a žen 63,2 % ($n=24$).

7.3 Nástroje užívané při sběru dat – materiální a přístrojové přístupy

Sběr dat byl proveden metodou semistrukturovaného interview s využitím připraveného dotazníku, do něhož byla data získávána během cca 20 minutových rozhovorů-průběžně zapisována a jehož vzor je v příloze¹⁷ tohoto dokumentu. Interview je obecně vhodné tehdy, když mají respondenti problémy s psaním nebo když je ohrožena návratnost dotazníků. Zároveň však klade časové nároky na výzkumníka. Umožňuje zjistit nejen fakta, ale dovoluje hlouběji proniknout do motivů a postojů respondentů (Hendl, 2004).

¹⁷ příloha č. 5 na straně 82

Šetření mezi pacienty probíhalo v návštěvních hodinách příslušných oddělení. Před rozhovorem byli pacienti slovně poučeni o účelu, metodice a cílech studie. Zásah do soukromí byl ošetřen informovaným souhlasem, který je dále detailně popsán v kapitole, která pojednává o etických hlediscích naší výzkumné činnosti.

7.3.1 Dotazník

Většina otázek byla stanovena metodou „de novo“. Kromě otázek zjišťujících základní demografické údaje (věk, pohlaví), postoje ke kouření a další aspekty kuřáctví, obsahoval dotazník navíc otázky zaměřené na stupeň závislosti na tabáku, které jsme použili z již existujícího Fagerströмова testu nikotinové závislosti (otázky č. 8 až 13). V dotazníku byla uvedena diagnóza pacienta dle sdělení ošetřujícího lékaře, výzkumný pracovník tedy přímo nenahlížel do zdravotnické dokumentace. V závěru byly zařazeny otázky zabývající se přáním s kouřením přestat a informovaností pacientů o možnostech léčby.

Z jednotlivých dotazníků se ihned po vyplnění dal jednoznačně určit stupeň respondentovy závislosti na nikotinu, a proto měl okamžitou možnost dozvědět se bodové hodnocení, které sloužilo jako zpětná vazba určená pro pacienty.¹⁸ Všem kuřákům bylo navíc výzkumným pracovníkem nabídnuto poradenství a rozdány informační brožury o možnostech léčby za materiální podpory Referenčního centra léčby závislosti na tabáku, které při příležitosti intervenování nabídlo podporu. Expozice tabákovému kouři byla objektivizována měřením množství oxidu uhelnatého ve výdechu.

Mezi vedoucími a ošetřujícími lékaři vybraných oddělení bylo taktéž provedeno krátké dotazníkové šetření, kterým jsme se pokusili zjistit, zdali svým pacientům, kteří kouří,

¹⁸ Podle některých autorů (Etter, Duc, & Perneger, 1999) ale FTND nepokrývá některé důležité aspekty závislosti na nikotinu - jako např. počet neúspěšných pokusů přestat kouřit či výskyt odvykacích příznaků – a má proto velmi nízkou obsahovou validitu. Pro použití u lehčích kuřáků proto není natolik vhodný jako např. „Hooked on nicotine checklist“ (Wellman et al., 2006). Podle jiných autorů (Pomerleau, Carton, Lutzke, Flessland, & Pomerleau, 1994) má však velmi dobrou test-retest reliabilitu a jeho další výhodou je bezesporu i jeho akceptovatelnost ze strany respondentů, čímž poskytuje vysokou návratnost dotazníků (Wellman et al., 2006).

nabízí pomoc při odvykání a případně jakou. Dotazník pro lékaře obsahoval pouze 1 uzavřenou otázku s možností označit více odpovědí zároveň. Jeho vzor je taktéž v příloze¹⁹ tohoto dokumentu.

7.3.2 Přístroj na měření oxidu uhelnatého ve výdechu

Oxid uhelnatý vzniká nedokonalým spalováním tabáku a cigaretového papíru. Plynná fáze cigaretového kouře ho obsahuje 1 až 5 % v závislosti na teplotě spalování, přístupu kyslíku a dalších okolnostech (Novák, 1980). CO se kovalentní vazbou pevně váže na hemoglobin za vzniku karboxyhemoglobinu, na který se kyslík díky této vazbě nemůže navázat (Svobodová, Kozák, 1986). Tím se snižuje schopnost krve přenášet kyslík a výsledkem může být až 15% deficit kyslíku (Tyler, 2000).

Referenční centrum léčby závislosti na tabáku poskytlo pro účely práce měřicí přístroj, CO monitor značky „Bedfont“, kterým bylo možné zjistit orientační množství CO ve vydechovaném vzduchu a karboxyhemoglobinu v krvi pacientů. To sloužilo jako zpětná vazba pro pacienty, kteří byli záhy poučeni o tom, jaký má CO účinky na jejich zdraví, a informování o tom, jak intenzivně s největší pravděpodobností vdechují tabákový kouř. Takto získané údaje byly dále využity k testování předpokladu, že existuje pozitivní vztah mezi množstvím CO ve výdechu a počtem vykouřených cigaret za posledních 12 hodin.

7.4 Průběh poskytovaných intervencí

Během dotazování respondentů byly kuřákům paralelně s výzkumným šetřením poskytovány intervence v rozsahu maximálně do 15 minut.²⁰ Ty měly vesměs charakter poradenství a motivačních rozhovorů a byly nabízeny těm pacientům, kteří si přáli dozvědět se víc o možnostech specializované léčby. Při zjištěném kuřáctví bylo pacientům vždy doporučeno s kouřením přestat a po zhodnocení jejich ochoty tak učinit byli pacienti informováni o míře efektivnosti komplexní léčby v porovnání se snahou

¹⁹ příloha č. 4 na straně 81

²⁰ Algoritmus postupu pro poskytování krátké intervence dle Králikové et al. (2005) naleznete v příloze 6 na straně 84.

přestat svépomocí. Přitom byli prostřednictvím brožury²¹ s kontaktními údaji zároveň odkázáni na specializované pracoviště zabývající se touto problematikou.

Pro doplňující informace byla pacientům dále rozdána informační brožura ohledně vlivu kouření na duševní zdraví, kterou rovněž připravila Společnost pro léčbu závislosti na tabáku, a která obsahuje i telefonní kontakt na Linku pro odvykání kouření. Bývalí kuřáci byli informováni o výhodách a pozitivních důsledcích nekouření - především bylo poukázáno na zvýšení střední délky dožití. Psychiatrická diagnóza je už sama o sobě rizikovým faktorem snižujícím délku života postižených. Pokud se k ní tedy přidá i silná závislost na nikotinu, a tím pádem i vysoký počet vykouřených cigaret/den, má to na délku pacientova života rozhodující vliv (Goff et al., 2005).

7.5 Metody užité při vyhodnocování dat

Získaná data byla přepsána a podrobena kvantitativní analýze za pomoci počítačového programu určeného k vyhodnocování statistických dat. Konkrétně se jednalo o převod znaků z textové do číselné podoby a následné zpracování pomocí tabulkového procesoru Microsoft Excel. Získaná data jsme analyzovali pomocí některých metod popisné a matematické statistiky, které na základě dat popisují zkoumaný vzorek, určují vlastnosti náhodné veličiny a hodí se tak k testování hypotéz a statistických modelů.

Ze zpracovaných dat jsme stanovovali korelační koeficienty některých na sobě závislých znaků. Na základě těchto koeficientů jsme dále prováděli lineární regresní analýzu sledovaných vztahů mezi proměnnými. S využitím teorie pravděpodobnosti jsme se snažili odhadnout vlastnosti rozdělení pozorovaných dat. Teorie pravděpodobnosti se používá k určování pravděpodobnosti určitého výsledku (náhodného pokusu) na základě znalosti chování náhodné veličiny. Výsledky jsme pro lepší ilustraci shrnuli v několika modifikovaných kontingenčních tabulkách a graficky zhodnotili v grafech.

²¹ Tyto informační materiály vydalo Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky 1.LF UK a VFN společně se Společností pro léčbu závislosti na tabáku a prostřednictvím MUDr. Králikové mi byly bezplatně nabídnuty pro účely intervenování.

7.6 Etické hledisko

Na tomto místě prohlašuji, že v bakalářské práci dodržuji anonymitu pacientů a ochranu jejich osobních údajů tak, aby je nebylo možné zpětně identifikovat. Každý pacient vyslovil souhlas s poskytováním informací o jeho zdravotním stavu ve smyslu Předpisu č. 372/2011 Sb, O zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování. Jeho vyslovený souhlas byl za přítomnosti svědka stvrzen podpisem výzkumného pracovníka v dotazníku.

Celá problematika ohledně sdělování zdravotnických informací a práv pacientů byla navíc ošetřena odborným posouzením etické komise PLB²², která se studií vyslovila souhlas, o nějž se opírala žádost o povolení výzkumné činnosti adresovaná vedení PLB. Vzhledem k povaze výzkumné studie byli kontaktováni náměstek pro vědu, výzkum a vzdělávání PLB a primáři jednotlivých oddělení, kterých se týkalo výzkumné šetření. Jejich souhlas se studií byl potřeba k samotnému plnění práce a přístupu do zdravotnického zařízení. Všechny oslovené strany s výzkumnou činností souhlasily.

²² *Souhlas etické komise PLB s výzkumným šetřením naleznete v příloze č. 7 na straně 85.*

8. VÝSLEDKY

8.1 Výsledky reprezentující základní výzkumný soubor

Ještě než přejdeme k prezentování dílčích výsledků a statistik, které se týkají vyhodnocování dat získaných z původního, relativně malého, výběrového souboru, rád bych se pokusil na základě svého subjektivního pozorování zdůvodnit, proč byla participace respondentů v dotazníkovém šetření (a tím pádem i původní výběrový soubor), tak nízká. V této kapitole jsem se rozhodl pojednat nejen o kvantitativních aspektech (pro tento druh šetření typických), ale i o zajímavých skutečnostech, které byly zjištěny na základě přímého pozorování probandů.

Tato ve skrze kvalitativní data uvádím pro lepší ilustraci dotazovaných respondentů, na kterých bylo šetření prováděno. Posloužit by mohla v budoucnu těm, kteří by se chtěli nechat inspirovat k podobnému výzkumu hospitalizovaných psychiatrických pacientů. Tyto informace lze využít při plánování podobné studie způsobem, který by alespoň částečně zvýšil míru participace respondentů - a tím i reprezentativnost výsledných dat.

8.1.1 Někteří fakta o vzorku získaná přímým pozorováním probandů

Pacienty přítomné na vybraných odděleních PLB bylo možné zařadit do dvou pracovních skupin. První z nich byla charakteristická vysokým zastoupením respondentů s organickými poruchami, kterých byla z celkového počtu probandů téměř pětina ($P=17,2\%$), a mezi které patřily převážně vaskulární a jiné demence, delirantní stavy, organické poruchy s bludy a jinou patologií vyvolanou organickým poškozením mozku. V souboru se vyskytovali i pacienti se středně těžkou nebo těžkou mentální retardací (stavy slabomyslnosti - oligofrenie a imbecilita), objevily se i tři případy degenerativních chorob nervové soustavy (Huntingtonova chorea a Alzheimerova choroba). Výše zmíněné stavy tvořily dohromady více než pětinu základního výzkumného souboru ($N=49$, $P=22,8\%$).

Jako téměř nemožná se jevila i spolupráce s pacienty, kteří trpěli chronickým progredujícím schizofrenním onemocněním, které dle slov lékařů špatně reagovalo na farmakoterapii. Této skupině byly společné některé klinické projevy, jako např. snížená pohyblivost či téměř úplná imobilita, problémy v základní komunikaci a porozumění (někteří pacienti nerozuměli složitějším slovním formulacím). Některí pacienti byli apatičtí či vůbec nereagovali na kontakt, jiní byli naopak silně agitovaní nebo hostilní, jejich akcentovaným poznávacím rysem byla neustálá bezcílná chůze po chodbě „sem a tam“. Některí pacienti navíc zapáchali kvůli nedostatkům v osobní hygieně. Téměř totožnou zkušenost s těmito pacienty mají i Dreslerová a Dresler (2010, s. 22), kteří se zatím jako jediní pokusili v prostředí české psychiatrie o podobné šetření a kteří ke svému pozorování celkem výstižným způsobem uvádějí: „Stav hospitalizovaných pacientů se schizofrenií byl často natolik závažný, že většinou neumožňoval vyplnění dotazníku.“

Druhou skupinu tvořili spíše nemotivovaní pacienti s celkovou neochotou k poskytování jakýchkoliv informací a nezájmem o nic, co nebylo v povinném denním programu nebo za co nemohli získat kladné bodové hodnocení. Na jednom z oddělení byl v praxi poměrně striktním způsobem využíván bodovací systém, tzv. „token economy“²³. To je přístup, který byl původně vytvořen pro terapii chronických farmakoresistentních pacientů s psychotickým onemocněním.

8.1.2 Zjištěná prevalence kouření pacientů základního výzkumného souboru

Celková zjištěná prevalence kuřáctví mezi pacienty PLB byla dle očekávání vysoká. Z celkového počtu tehdy hospitalizovaných pacientů (N=215) spadalo 130 z nich mezi kuřáky. Z toho plynoucí hodnota celkové prevalence kouření je v našem vzorku českých psychiatrických pacientů 60,5 %. Z celkového počtu mužů (N=120) kouřilo 74,2 %,

²³ Podstatou token economy je operantní podmiňování, které je typické pro behaviorální přístup, který se dodnes používá v psychiatrii jako vhodný nástroj sociální reintegrace - především v terapii závislosti a psychóz. Glynn (1990) o něm píše, že má pozitivní vliv na upevňování žádoucích změn chování. Nicméně může vést i k tomu, že, pokud pacient zrovna nic nepotřebuje, nemá důvod k jakékoliv pozitivní aktivitě (zvláště když narušuje jeho denní rutinu).

mezi ženami (N=95) kouřilo 43,2 % z nich. Většinu zjištěných výsledků pro přehlednost shrnuje tabulka 1, která je k nahlédnutí v příloze²⁴ tohoto dokumentu.

8.1.3 Prevalence kouření u jednotlivých psychiatrických poruch podle MKN-10

Ze získaných hodnot absolutních četností pro jednotlivé diagnózy, pohlaví a kouření byla vlivem porovnání jednotlivých kombinací sledovaných jevů stanovena celá série specifických prevalenčních hodnot, které popisují nejrozličnější míry procentuálního zastoupení sledovaných znaků v daném souboru pacientů. Pro přehlednost uvádíme získané hodnoty sledovaných jevů v následující tabulce.

Diagnostické kategorie ²⁵	Absolutní / relativní četnosti v % (n / p)	Muži s těmito dg. / z toho kuřáci (n)	Ženy s těmito dg. / z toho kuřačky (n)	Prevalence kouření u mužů / žen s těmito dg. (p)
F00-F09	37 / 17,2 %	20 / 13	17 / 4	65 % / 23,6 %
F10-F19	26 / 12,1 %	17 / 15	9 / 6	88,2 % / 66,6 %
F20-F29	110 / 51,2 %	60 / 48	50 / 20	80 % / 40 %
F30-F39	10 / 4,7 %	5 / 4	5 / 3	80 % / 60 %
F40-F48	7 / 3,2 %	5 / 4	2 / 2	80 % / 100 %
F60-F69	13 / 6 %	7 / 4	6 / 3	57,1 % / 50 %
F70-F79	9 / 4,2 %	5 / 0	4 / 3	0 % / 75 %
Jiné (G10, G30)	3 / 1,4 %	1 / 1	2 / 0	100 % / 0 %
Celkem	215 / 100 %	120 / 89	95 / 41	74,2 % / 43,2 %

Tabulka 1: Prevalenční odhady kouření pro jednotlivé diagnostické kategorie dle MKN-10

²⁴ příloha č. 3 na straně 81

²⁵ Níže uvedené kategorie zjišťovaných diagnóz byly vyjádřeny pomocí nezaměnitelných kódů, kterých užívá diagnostický manuál MKN-10 k třídění nozologických jednotek do sdružujících kategorií a podskupin (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2009). Úplné znění názvů jednotlivých kategorií naleznete v seznamu použitých zkratk v příloze č. 2 na straně 81 tohoto dokumentu.

8.2. Výsledky reprezentující výběrový výzkumný soubor

8.2.1 Základní charakteristika výběrového souboru a míra reprezentativnosti získaných dat

Nyní se dostáváme k širšímu spektru dat, která byla získána původně zamýšleným šetřením s využitím již zmíněného dotazníku. Tato data, získaná úplným zodpovězením všech otázek, umožňují stanovení mnohem specifitějších výsledků, které nám umožní detailněji charakterizovat vlastnosti jednotlivých proměnných, které daleko přesněji reprezentují daný vzorek pacientů. Nicméně, díky faktu, že je takové šetření vzhledem k duševnímu stavu pacientů mnohem náročnější, není nízká míra participace pacientů neočekávaným překvapením.

Původní výzkumný vzorek, na kterém měly být reprezentativním způsobem popsány nejruznější předem uvažované korelační vztahy, nebylo proto možné vzhledem k jeho velikosti využít ke všem zamýšleným účelům. Nakolik jsou naměřená data reprezentativní pro celou populaci psychiatricky hospitalizovaných, je tedy rozhodně diskutabilní. Přestože se předkládané výsledky víceméně shodují s výsledky velkých zahraničních studií, nemůžou být bohužel vztaženy na celou populaci pacientů hospitalizovaných pro duševní onemocnění.

Celkové množství respondentů, kteří byli schopni a ochotni se do šetření zapojit, tvořilo ze stanoveného základního souboru ($N=215$) bohužel jen 17,7 % pacientů ($n=38$). Z těchto 38 respondentů bylo 36,8 % mužů ($n=14$) a 63,2 % žen ($n=24$), což neodpovídá procentuálnímu rozdělení pohlaví v základním souboru.²⁶ Průměrný věk probandů výběrového souboru činil 45,5 let. Muži byli průměrně mladší než ženy (39,2 let vs. 49,2 let).

8.2.2 Základní diagnóza

²⁶ *S největší pravděpodobností je tento nepoměr způsoben systematickou chybou, která se projevuje v situacích, kdy je porušena náhodnost výběru. Rozdělení pohlaví tak není vzhledem k velikosti vzorku reprezentativní.*

Věk dotazovaných pacientů se pohyboval v rozmezí od 23 do 64 let a jeho průměr byl spočítán na 45,5 let. Nejhojněji zastoupenou diagnostickou (dg.) kategorií byla, stejně jako v případě základního výzkumného souboru, F20-29. Většina pacientů (n=23, p=60,5%) byla proto hospitalizována pro onemocnění z tzv. schizofrenního okruhu (schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy). Do této dg. kategorie spadalo 64,3 % zkoumaných mužů (n=9) a 58,3 % žen (n=14). Druhou nejčastější kategorií u žen (n=4, p=16,7%) byly afektivní poruchy (F30-39). Četnosti ostatních duševních poruch nejsou ze statistického hlediska významné.

8.2.3 Zjištěná prevalence kouření a průměrný počet vykouřených cigaret

Z celkového počtu dotázaných (n=38) nekouřilo v době šetření pouze 26,3 % pacientů (n=10). Konkrétně mezi muži bylo 21,4 % (n=3) nekuřáků, mezi ženami 29,2 % (n=7) nekuřaček.²⁷ V tomto souboru však nikdy v životě nekouřilo pouze 15,8 % respondentů (n=6). 10,5 % z nich (n=4) popsalo sebe sama jako bývalé kuřáky, přičemž průměrná doba trvání jejich kuřáckého návyku byla 23 let a průměrný počet jimi vykouřených cigaret za den činil 18 kusů²⁸. Z výše zmíněných výsledků lze tedy konstatovat závěr, že bodová prevalence kouření činila v našem vzorku hospitalizovaných psychiatrických pacientů 73,7 % (celoživotní prevalence kouření však byla až 84,2 %)!

Ze zahraniční odborné literatury je známo, že prevalence kouření je nejvyšší mezi schizofrenními pacienty. Porovnáme-li proto kuřácký status pacientů s jejich diagnózami, zjistíme, že schizofreniků (n=23) kouřilo v našem vzorku pacientů celkem 69,6 % (n=16). Celoživotní prevalence kouření u schizofrenie činila dokonce 87 % (n=20)!²⁹

Dalším údajem, který vypovídá o síle kuřáckého návyku, je bezesporu průměrný počet vykouřených cigaret za den. Ten v našem vzorku psychiatrických pacientů činil celkem

²⁷ Pro porovnání je v české populaci podle odhadů celkem 24,5 % denních kuřáků - 30,0 % mužů a 19,3 % žen (Sovinová et al., 2012).

²⁸ Z toho lze spočítat, že čistě hypoteticky vykouřil každý bývalý kuřák z našeho vzorku za život průměrně 151110 cigaret.

²⁹ Specificky u mužů (n=9) činila hodnota celoživotní prevalence kouření dokonce 88,9 %!

19,7 cigaret/den. Medián počtu vykouřených cigaret/den byl 21 ks, modus činil 25 ks (n=6). Muži denně průměrně vykouří o 2,3 cigarety více než ženy (n=21,1 ks vs. n=18,8 ks).³⁰ Pacienti se schizofrenním onemocněním vykouří během hospitalizace průměrně 21,5 cigaret denně.

8.2.4 Charakteristika kuřáckého návyku hospitalizovaných psychiatrických pacientů a míra jejich závislosti na tabáku stanovená pomocí FTND

Míra závislosti na tabáku byla objektivizována pomocí Fagerströмова testu nikotinové závislosti³¹, z jehož jednotlivých otázek byly vyvozeny charakteristické rysy kuřáckého návyku našich hospitalizovaných pacientů, které jsou prezentovány níže:

Nejvíce dotázaných kuřáků (n=11, p=39,3%) si zapaluje svou první cigaretu do 5 minut po probuzení - tj. téměř okamžitě! Čtvrtina (n=7) kuřáků si zapálí do půl hodiny a shodné procento (n=7, p=25%) do hodiny od probuzení. Ze všech kouřících respondentů si pouze 3 (p=10,7%) zapálí déle než po 60 minutách, přičemž vykouření první cigarety do uplynutí této doby se považuje za jednu ze známek pravděpodobné závislosti.³² Z výše uvedeného lze usuzovat, že je mezi psychiatrickými pacienty velké procento silně závislých kuřáků.

50 % dotázaných kuřáků (n=14) také uvedlo, že je pro ně těžké nekouřit na místech, kde je to zakázáno. Ztížená schopnost sebeovládání často doprovázená carvingem patří taktéž mezi diagnostická kritéria závislosti (ÚZIS, 2009).

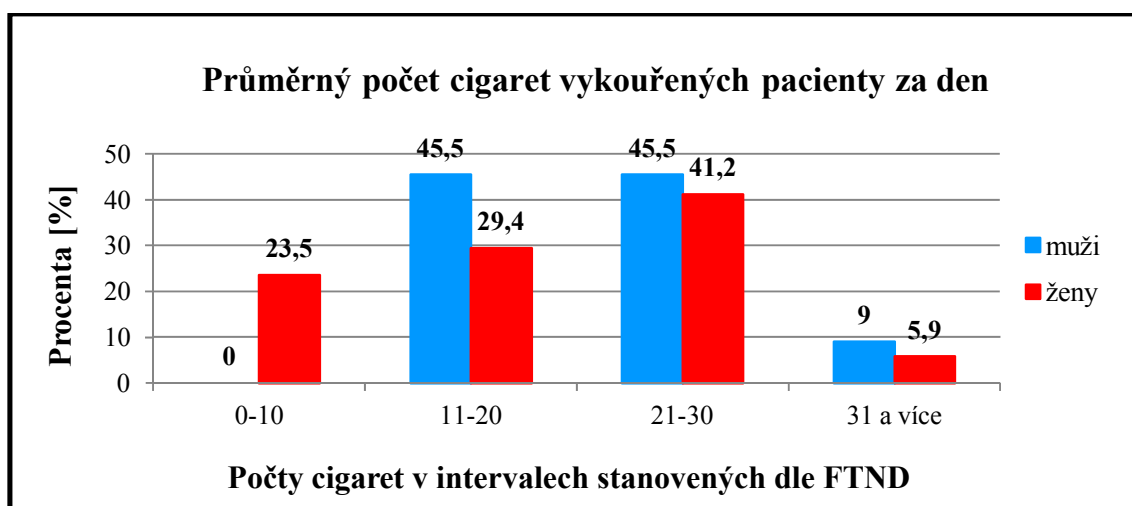
³⁰ Průměrný počet vykouřených cigaret je v běžné populaci 16,1 ks pro muže a 11,9 ks pro ženy (Sovínová et al., 2012). Je značně diskutabilní, do jaké míry odpovídají prezentované výsledky skutečnosti, neboť se při vyhodnocování dat vyskytly jisté nesrovnalosti ve výpovědích dotázaných respondentů. Dreslerová a Dresler (2010, s. 22), kteří mají s obdobným výzkumem také zkušenosti, k této skutečnosti uvádí: „Je možné, že ne vždy jsou duševně nemocní ochotni se ke své závislosti přiznat, a pokud ano, pak počet vykouřených cigaret mohou záměrně podhodnotit.“

³¹ Fagerström test of nicotine dependence (FTND)

³² Na nikotinu je dle Králíkové a Kozáka (2003) závislých kolem 85 % kuřáků. Obecně bývají na nikotinu závislí silnější kuřáci – tj. ti, kteří si musí zapálit do hodiny po probuzení a kteří kouří více než 10 až 15 cigaret denně. Dle našeho zjištění platí obdobná situace i pro psychiatrické pacienty, neboť 89,3 % kuřáků si zapálí první cigaretu do 60 minut od probuzení a zároveň v 85,7 % vykouří více než 10 za den.

Rovněž 50 % kouřících respondentů (n=14) by se nebylo ochotno vzdát první ranní cigarety. Ta je důležitá pro obnovení plasmatické hladiny nikotinu, který byl přes noc metabolizován a z těla vyloučen ve formě kotininu (Králíková, & Kozák, 2003).

Na otázku, kolik cigaret denně vykouří, odpovídali pacienti následovně: 46,4 % (n=13) z nich spotřebuje 21-30 za den³³, 39,3 % (n=11) spadá do intervalu 11-20 a 14,3 % (n=4) denně vykouří maximálně deset cigaret (v této skupině nebyl žádný muž). Mezi dotázanými se však našli dva pacienti (muž a žena, p=7,1%), kteří uvedli, že za den vykouří kolem 35 cigaret. Můžeme tedy sumarizovat, že celkem 53,6 % pacientů vykouří více než 20 cigaret/den, což se považuje za známku silné závislosti na nikotinu (Králíková et al., 2005). Zjištěné počty pacienty vykouřených cigaret/den rozdělené do intervalů dle FTND znázorňuje pro přehlednost následující graf.



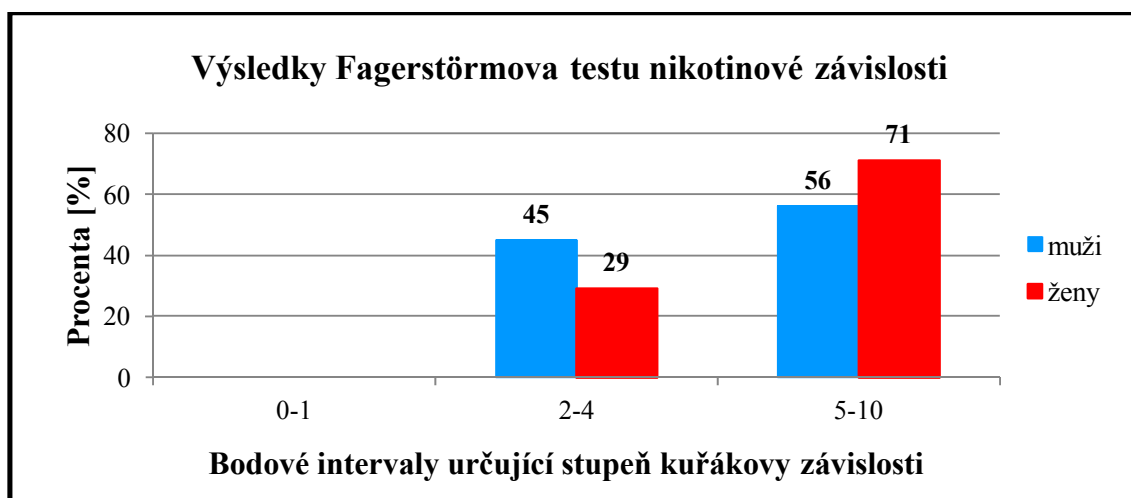
Graf 1: Histogram, který graficky znázorňuje přehled průměrných počtů cigaret, které hospitalizovaní pacienti PLB vykouří za den (jednotlivé hodnoty jsou rozděleny do intervalů podle klinického významu tak jako ve FTND)

53,6 % pacientů (n=15) z našeho vzorku přiznalo, že kouří intenzivněji během dopoledne, což souvisí s nočním poklesem hladiny nikotinu během spánku.

³³ Mezi silné kuřáky - tj. ty, kteří vykouří více než 20 cigaret denně – spadalo v našem vzorku psychiatrických pacientů 47,1 % žen a 54,5 % mužů. To je mnohem více než v běžné populaci, kde je mezi nimi pouze 4,3 % žen a 13,1 % mužů. Specificky mezi schizofreniky jich bylo 43,5 %, což je dokonce o něco více (vs. p=36%), než uvádí zahraniční zdroj (De Leon et al., 1995.)

Pouze 17,9 % pacientů bylo schopno potvrdit, že nekouří v době nemoci – tudíž více než čtyři pětiny dotázaných kouří i tehdy, jsou-li převážně upoutáni na lůžko.

Z výše uvedených zjištění (body a-f) byly všem pacientům na základě bodového hodnocení jejich odpovědí na jednotlivé otázky z FTND, stanovovány číselné výsledky reprezentující stupeň jejich závislosti na tabáku. Z námi zkoumané skupiny kuřáků patřilo 35,7 % z nich (n=10) do kategorie středně závislých (2 až 4 body z FTND) a 64,3 % z nich (n=18) do kategorie silně závislých na nikotinu³⁴. Také je nutno podotknout, že nikdo z kouřících respondentů se na bodovací škále neumístil v intervalu „žádná nebo slabá závislost“. Průměrné bodové skóre psychiatricky léčených kuřáků bylo stanoveno na 5,7 (medián byl 6; modus 9, n=6). Proto můžeme konstatovat, že ze všech zkoumaných pacientů (kuřáků i nekuřáků) tvořících výběrový soubor (n=38), patří podle FTND 47,4 % z nich (n=18) mezi kuřáky se silnou závislostí na nikotinu. Grafické znázornění těchto výsledků Fagerströмова testu reprezentuje graf 2.



Graf 2: Histogram graficky znázorňující přehled výsledků FTND, kterých ve zkoumaném vzorku pacientů PLB dosáhli kouřící respondenti

³⁴ Z 18 silně závislých (vyhodnocení FTND v intervalu od 5 do 10 bodů) se polovina pacientů (n=9) bodově umístila v horní polovině intervalu (8 až 9 bodů), což zřejmě nasvědčuje opravdu velmi silné závislosti na nikotinu u celkem 32,1 % námi zkoumaných hospitalizovaných psychiatrických pacientů. Za připomínku stojí jistě i to, že mezi ženami byla značná převaha silně závislých kuřáček – z celkem 17 jich 12 skórovalo nad 4 body (70,6 % vs. 29,4 %).

8.2.5 Výsledky měření expozice tabákovému kouři

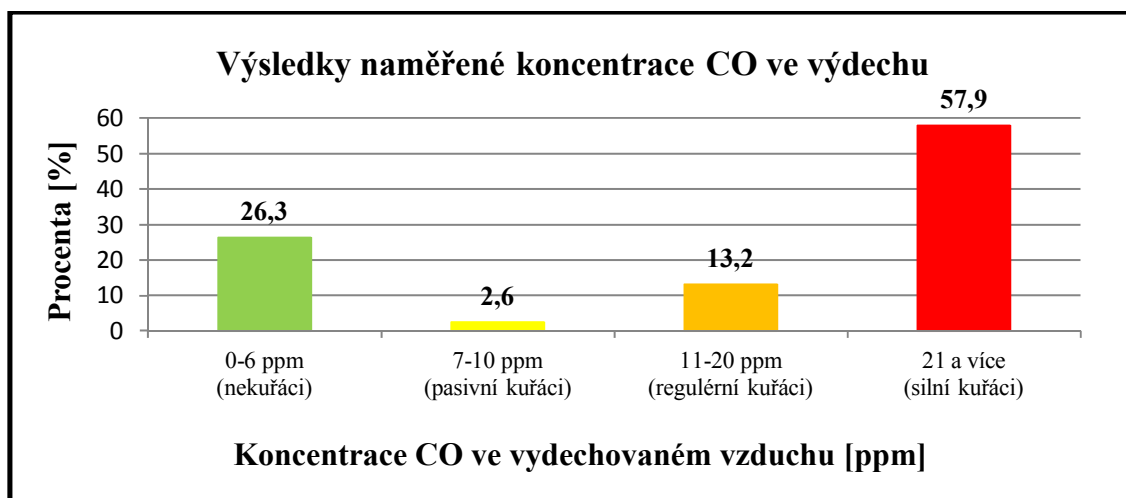
Expozice tabákovému kouři byla, jak již bylo zmíněno výše, měřena přístrojově pomocí tzv. „CO monitoru“. Ten z výdechu pacientů určoval číslíci počet molekul CO na milion částic vydechovaného vzduchu (v jednotkách „ppm“). Jeden z pacientů s paranoideální schizofrenií se měření nezúčastnil, nepodařilo se nám ho přesvědčit o neinvazivnosti měření. Získaná data se dají opět rozdělit do několika kategorií podle jejich významu.

V rozmezí od 0 do 6 ppm bylo všech 10 nekuřáků výběrového souboru ($p=26,3\%$).³⁵ V intervalu od 7 do 10 ppm byla 1 pacientka ($p=2,6\%$), u které lze předpokládat pasivní kouření, neboť se označila za bývalého kuřáka s tím, že přestala kouřit během hospitalizace v PLB. Zároveň ale dodala, že se často pohybuje v okolí místnosti pro kuřáky z důvodu sociálního kontaktu s nimi. Do intervalu pro regulérní kuřáky (11 až 20 ppm) patřilo 5 pacientek ($p=13,2\%$). Naměřené hodnoty nad 21 ppm označovalo silné kuřáky, kterých bylo v našem souboru celkem 22 ($p=57,9\%$). Ze získaných dat jsme vypočítali průměrnou hodnotu ppm pro vydechovaný CO – ta u kouřících psychiatrických pacientů činila 37,6 ppm (40,1 ppm specificky pro schizofreniky) a 2,4 ppm u nekuřáků.

Průměrný počet vykouřených cigaret, které pacienti vykouřili v posledních dvanácti hodinách před měřením, byl stanoven na 6,9 cigarety. Měření přitom probíhalo obvykle dopoledne a to většinou od 8 do 11 hodin (poté již nebyli pacienti často k zastizení z důvodu oběda, propustek atd.). Z naměřených a vypočítaných hodnot je patrné, že i při relativně malém počtu cigaret (průměrně asi 7) byla průměrná hodnota vydechovaného oxidu uhelnatého 37,6 ppm – což naznačuje intenzivní způsob kouření v dopoledních hodinách. To je způsobeno silnou potřebou redukovat pokles plasmatické hladiny nikotinu, který byl během noci metabolicky odbourán. Psychiatrickí pacienti si navíc mnohdy ze svého invalidního důchodu nedovedou opatřit pro ně dostatečně uspokojivé množství cigaret, což je nutí inhalovat kouř hlouběji do plic, aby tak

³⁵ Sedmi z těchto nekuřáků byly naměřeny hodnoty od 2 do 5 ppm, což není ovšem validním zjištěním pasivního kouření. Tyto hodnoty můžeme přisoudit smogovému znečištění ovzduší.

z tabákového kouře došlo k co největšímu vstřebání nikotinu (Štěpánková, & Králíková, 2010).



Graf 3: Histogram, který graficky znázorňuje přehled hodnot naměřených koncentrací CO v dechu (prezentované hodnoty jsou rozděleny do intervalů dle klinického významu)

8.2.6 Finanční náklady na kouření v poměru k příjmu pacientů

Téměř všichni hospitalizovaní pacienti pobírali buď invalidní důchod, nebo nějakou formu sociální pomoci od státu. Pět pacientů ($p=17,9\%$) uvedlo, že byli v době šetření momentálně bez jakéhokoli zdroje finančních příjmů a že v blízké době očekávali přiznání některé z forem sociální pomoci. Všichni z těchto pěti pacientů zároveň uvedli, že jim na cigarety přispívá jejich rodina. Dva pacienti se ke svému příjmu odmítli vyjádřit.

Výše měsíčního příjmu těchto pacientů se pohybovala v rozmezí od 2200 do 14 tisíc Kč, průměrný měsíční příjem byl stanoven na 7323 Kč (medián byl 8450 Kč; modus 8600 Kč, $n=3$). Měsíční útrata za tabákové výrobky se pohybovala od 530 do 3730 Kč, její průměr byl spočítán na 2110 Kč (medián činil 2130 Kč; modus 2660 Kč, $n=7$). Z našeho šetření vyplývá, že hospitalizovaní psychiatrickí pacienti utratí měsíčně za cigarety v průměru 27,6 % svého finančního příjmu.³⁶

³⁶ To je téměř v naprosté shodě s údajem ($p=27,4\%$), který uvádí jiná práce (Steinberg, Williams, & Ziedonis, 2004) specificky pro schizofrenní pacienty. Avšak v našem vzorku utratí tito pacienti dokonce nepatrně větší část svého měsíčního příjmu, která byla stanovena průměrně na 30,9 %.

8.2.7 Změna počtu vykouřených cigaret během hospitalizace a zjišťovaná souvislost mezi diagnózou pacienta a jeho kuřáckým statusem

V 35,7 % případů se počet vykouřených cigaret snížil. Dle osobních sdělení pacientů k tomu tak došlo z převážně ekonomických důvodů. K navýšení došlo u 46,4 % pacientů, u 17,9 % z nich k žádné vědomé změně nedošlo. Z našich výsledků je tedy patrné, že mezi hospitalizovanými pacienty našeho souboru mírně převažovalo navýšení denní spotřeby tabáku. Nicméně, porovnáním získaných hodnot průměrného počtu denně vykouřených cigaret před a po nástupu do PLB, jsme došli k závěru, že tento průměr klesl z 22,2 na 19,7 cigaret/den. Interpretace zjištěných skutečností je tedy nelehká. Podle dostupné literatury však psychiatrická léčba množství vykouřených cigaret neovlivňuje – duševně nemocní, kteří se pro svou poruchu léčí, kouří stejně jako ti, kteří se s ní zatím nikdy neléčili (Lawrence et al., 2009).

Zjišťování souvislosti mezi kouřením a diagnózou pacienta na základě jeho subjektivního dojmu se jevilo jako nevhodně zvolený způsob dotazování. Naprostá většina³⁷ dotázaných uvedla, že žádnou souvislost nevidí, neboť začali kouřit již v dospívání – tj. většinou dlouho před tím než onemocněli. Podle odborné literatury začalo 80 % dospělých kuřáků kouřit již v dětství (Rážová, Csémy, Provazníková, & Sovinová, 1999). Příčinnou souvislost mezi kouřením a duševním onemocněním se tedy, na rozdíl od některých zdrojů literatury³⁸, prokázat nepodařilo.

8.2.8 Spokojenost s kouřením a snaha o jeho zanechání

S kouřením bylo zcela spokojeno 21,4 % pacientů, kteří o jeho zanechání v době šetření neuvažovali. Zato 17,9 % z nich spokojeno nebylo – 10,7 % by chtělo v budoucnu

³⁷ Významnou souvislost vnímaly pouze 2 pacientky z celkového počtu dotázaných (n=38). První začala kouřit kvůli poruše příjmu potravy, protože si přála zhubnout. Druhá nahlížela souvislost s vedlejšími účinky medikace a uvedla, že začala kouřit krátce potom, co byla kvůli schizofrenii zameditována neuroleptiky – kouřením se vypořádávala se stresem a zhoršeným pracovním výkonem.

³⁸ Králíková (2010, s. 9) však k příčinnému vztahu mezi kouřením a duševním onemocněním zmiňuje zcela jinou zkušenost: „Pokud se dnes na psychiatrické oddělení dostane nekuřák, je celkem pravděpodobné, že tam kouřit začne. Celkem časté jsou podobné zkušenosti našich pacientů. Když se podívujeme nad tím, že první cigaretu vykouřili ve vyšším dospělém věku, když je to u nás jinak průměrně věk 10 let, většinou od nich slyšíme: to bylo na psychiatrii, když jsem byl poprvé hospitalizován, tam se ani nic jiného dělat nedalo, kouřili tam všichni. Navíc naši medicové, kteří navštívili psychiatrická oddělení, zjistili, že řada těchto pacientů kouří mnohem víc během hospitalizace než doma. To není zrovna potěšující.“

určitě přestat, ale v minulosti to zatím nezkusilo a dalších 7,1 % si není plně jisto, ale alespoň o zanechání kouření přemýšlelo. Zbytek, tj. 60,7 % pacientů uvádělo, že si přejí s kouřením přestat, ale bohužel se jim to v minulosti opakovaně nedařilo – průměrně tak mají hospitalizovaní kuřáci s duševním onemocněním za sebou již 5,1 neúspěšných pokusů o abstinenci od tabáku. Z celkového počtu dotázaných (n=28) se ale zároveň 17,9 % nikdy o přerušení kuřáckého návyku nepokusilo.³⁹

Z těch, kteří se o abstinenci marně několikrát pokoušeli (n=23), se 56,5 % snažilo přestat kouřit svépomocí – tj. bez NRT, jiné farmakoterapie nebo pomoci lékaře či odborníka na odvykání kouření. Častá recidiva proto není žádným překvapením, úspěšnost takových pokusů o zanechání kouření je totiž téměř mizivá, v literatuře se uvádí asi 2% (Králíková et al., 2005). NRT při pokusech o odvykání vyzkoušelo pouze 34,8 % pacientů, elektronickou cigaretu dokonce jen 8,7 %. Pouze jediný dotázaný kuřák z našeho vzorku pacientů (p=4,3%) měl zkušenost s poradnou pro odvykání kouření, další dva (p=8,7%) využili informace odborníků, které získali prostřednictvím brožury a televizního pořadu. Mezi respondenty se dokonce našel i jeden, který měl zkušenost s biorezonancí, avšak nikdo z námi dotázaných neměl možnost využít přípravky jako vareniklin či bupropion.⁴⁰

8.2.9 Zájem o léčbu závislosti na tabáku během hospitalizace a názor pacientů na zcela nekuřáckou psychiatrickou praxi

Při zjišťování, zdali je duševně nemocným kuřákům během jejich hospitalizace v PLB nabízena léčba závislosti na tabáku či jiná pomoc při odvykání kouření, uvedlo 96,4 % dotázaných, že jim ze strany lékařů ani zdravotnického personálu během jejich pobytu

³⁹ Pouze 1 z kuřáků, kteří se o abstinenci zatím nepokoušeli, deklaroval, že je s kouřením plně spokojen – zbytek z nich vážně uvažoval o tom, že kouření zanechá. Vyskytl se i případ, kdy pacientovi nedoporučil přestat sám lékař, který se obával dekompenzace. Ze stejného důvodu se obával přestat i jiný pacient.

⁴⁰ To prakticky znamená nedostupnost relevantní léčby nikotinizmu pro hospitalizované kuřáky s duševním onemocněním. Podobnou zkušenost s povědomím pacientů o účinných prostředcích v odvykání kouření mají i Dreslerová s Dreslerem (2010, s. 23), kteří k tomu píší: „Zatímco o možnosti NRT věděla většina pacientů, o jiných - výrazně účinnějších prostředcích (bupropion, vareniklin) – je mezi pacienty malé povědomí. To může být způsobeno zákazem reklamy na přípravky vázané na recept a popřípadě i nižší informovaností ošetřujícího personálu o těchto možnostech.“

nic nabídnuto nebylo.⁴¹ Pouze v jediném případě bylo pacientovi s těžkou formou CHOPN doporučeno zanechat kouření – ale bez farmakoterapie.⁴² V ostatních případech lékaři dle výpovědí pacientů neintervenovali (pacienti byli dotazováni i na to, zdali jim lékař alespoň nedoporučil NRT či specializované pracoviště nebo jim neposkytl užitečné rady). Na psychiatriích tak, dle očekávání, stále převažuje laxní přístup zdravotnických profesí k otázce kouření pacientů – přitom 32,1 % dotázaných kuřáků (n=9) uvedlo, že by mělo zájem o specializovanou pomoc při odvykání kouření během jejich hospitalizace v PLB.

Závěrem jsme se všech respondentů (i nekuřáků) v našem vzorku zeptali na to, zdali by souhlasili s tím, kdyby se PLB stala zcela nekuřáckou, nebo by jim nařízení zakazující kouření ve vnitřních prostorách léčebny vadilo i za předpokladu poskytnutí nikotinových náplastí či jiného druhu léčby závislosti na tabáku. A dle očekávání by většina – tj. 52,6 % (n=20) – se zákazem nesouhlasila. 23,7 % dotázaných (n=9) by bylo naopak pro nekuřáckou léčebnu, stejnému procentu pacientů to bylo jedno. Co se týče čistě nekuřáků (n=10), 50 % z nich by bylo proti kouření na psychiatriích a jen 20 % by kouření dále podporovalo (a to zřejmě z kolegiality, neboť často byl zmiňován názor, že takový zákaz by vedl k dekompenzaci psychického stavu pacientů). Oproti tomu jen 14,3 % kuřáků vyslovilo souhlas s nekuřáckými léčebnami (přitom polovina z nich by se během hospitalizace zároveň ráda pokusila odvykat), přičemž 64,3 % procent z nich bylo proti.

8.3 Výsledky šetření mezi ošetřujícími a vedoucími lékaři

Mezi ošetřujícími a vedoucími lékaři vybraných oddělení bylo rovněž realizováno výzkumné šetření. Užitým nástrojem pro sběr dat byl taktéž dotazník, který byl v tomto případě administrován přímo lékařům, kteří ho ve svém volném čase vyplnili a poté odevzdali na sesterně. Nicméně ani u lékařů nebylo možné dosáhnout 100% účasti na

⁴¹ Podobná situace panuje i na jiných místech v Praze a okolí. Svého praktického lékaře či zdravotnické zařízení navštíví ročně podle odhadů asi 70% kuřáků, avšak bohužel jen 40% pražských lékařů v průzkumu udalo, že svému kouřícímu pacientovi doporučili kouření zanechat – NRT doporučilo pouze 1% z nich (Králiková, Kozák, Nesnídal, & Lichtenbergová, 2000).

⁴² Od zdravotního personálu mi bylo mimo jiné sděleno, že totéž bylo doporučeno i dvěma bývalým pacientkám s neuro-degenerativním onemocněním, u kterých byly v době kouření hlášeny častější pády na zem.

šetření. Z celkového počtu dotázaných (n=9) nebylo dvěma z nich možné dotazník doručit, protože v termínu sběru dat byli na dovolené. Na otázku, zda nabízí svým pacientům závislým na tabáku léčbu, popřípadě jakou, odpovídali lékaři následovně:

Nejvíce z nich (n=4) označili zároveň odpovědi d) a g), čímž o sobě deklarovali, že každému kouřícímu pacientovi poskytnou intervenci v rozsahu do 10 minut a zároveň doporučí farmakoterapii. Z těchto 4 případů doporučili všichni náhradní terapii nikotinem, 3 z nich nabídli zároveň bupropion a 1 vareniklin. Dva lékaři přiznali, že pouze doporučí přestat a jeden, že nedělá ani to. V jeho slovním hodnocení k této otázce dotyčný lékař uvedl, že svým pacientům odvykání kouření nedoporučuje, protože má neblahé zkušenosti s vlivem abstinence na dekompenzaci základního psychiatrického onemocnění jinak relativně stabilizovaných pacientů. Výše popisované výsledky šetření mezi lékaři jsou samozřejmě v rozporu s výpověďmi pacientů. Příčiny tohoto rozporu nebyly v rámci tohoto výzkumu zjišťovány, a proto zde nebudou dále rozebírány.

8.4 Výsledky provedeného testování stanovených hypotéz

8.4.1 Hypotéza 1 (H₁)

H₁ předpokládala, že celková prevalence kouření bude u hospitalizovaných pacientů PLB srovnatelná s publikovanými výsledky jiných studií a bude alespoň dvakrát vyšší než ta, kterou pro obecnou populaci ČR uvádí ÚZIS. Výzkumným šetřením se nakonec podařilo prokázat 60,5% prevalenci denních kuřáků, která byla získána dotazováním celkem 215 probandů (data ohledně celkové prevalence kouření byla zjištěna od všech osob základního výzkumného souboru).

Odhady celkové prevalence kouření se mohou dle zahraniční literatury mírně lišit, jejich průměr se však odhaduje minimálně na 50 % (Herrán et al., 2000). Dle rozsáhlého národního průzkumu byla hodnota této prevalence stanovena na 59 % (Lasser et al., 2000), což v případě našich výsledků činí pouze 1,5% rozdíl. Podle dostupných dat pro ČR z roku 2011 kouří 24,2 % populace (ve shodné věkové kohortě 15–64 let) alespoň jednu cigaretu denně (Sovinová et al., 2012). Na základě těchto dat je zjištěná

prevalence kouření psychiatrických pacientů hospitalizovaných v PLB dle našeho očekávání skutečně více než dvakrát vyšší než ta v obecné populaci ČR. Proto, vzhledem ke zmíněným skutečnostem, nezbyvá než H_1 potvrdit jako platnou.

8.4.2 Hypotéza 2 (H_2)

H_2 stanovovala předpoklad, že mezi pacienty PLB bude nejvyšší prevalence kouření prokázána u osob s onemocněními ze schizofrenního okruhu (F20-29). Z celkem 130 kuřáků základního výzkumného souboru jich do této diagnostické skupiny patřilo 68 – tedy nadpoloviční většina ($p=52,3\%$). Námi zjištěná prevalence kouření byla proto opravdu nejvyšší u pacientů se schizofrenií ($n=110$) - její hodnota činila $61,8\%$.⁴³ Tedy i u druhé z hypotéz se podařilo prokázat její platnost.

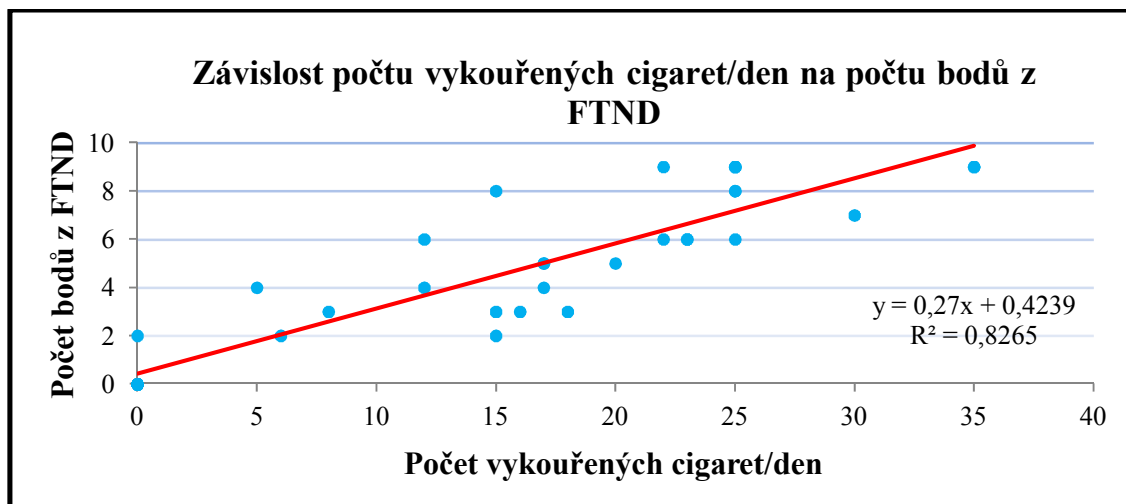
8.4.3 Subhypotéza 1 (S_1)

Na základě S_1 jsme predikovali, že existuje pozitivní vztah mezi stupněm závislosti na nikotinu a počtem vykouřených cigaret/den - a tudíž, že se u hospitalizovaných pacientů s rostoucím počtem vykouřených cigaret pravděpodobně zvyšuje i síla jejich závislosti na tabáku. Aby mohl být takový vztah prokázán, bylo nejprve nutné určit korelační koeficient míry závislosti počtu vykouřených cigaret/den na počtu bodů z FTND, jehož hodnota (0,91) potvrdila velmi silnou korelaci (čím více se korelační koeficient blíží jedné, tím více obě veličiny zároveň rostou nebo klesají).

Dále byla na základě lineární regresní analýzy předchozího vztahu matematicky stanovena vysoká hodnota spolehlivosti (neboli index determinance, $R^2=0,83$), což potvrzuje existenci lineární závislosti, tj. silně pozitivního korelačního vztahu mezi

⁴³ Tato hodnota je nižší, než by se dalo očekávat na základě prevalenčních odhadů ze zahraničí. Dle rozsáhlých populačních studií ze Spojených států se procento schizofrenních kuřáků odhaduje minimálně na 60% - a to jak u hospitalizovaných, tak u ambulantně léčených pacientů (Hughes, Hatsukami, Mitchell, & Dahlgren, 1986) - běžně se ale tato prevalence pohybuje v rozmezí od 70 do 90% - nejčastěji okolo 80% (Dalack et al., 1998; Kelly, & McCreddie, 1999; Williams, & Ziedonis, 2004; De Leon & Diaz, 2005; Lawrence et al., 2009). Vzhledem k tomu, že v našem souboru bylo mezi schizofrenními muži 80% kuřáků a mezi psychotickými ženami jen 40% kuřáček, domnívám se, že příčina tohoto zkreslení byla pravděpodobně zaviněna nepravdivými výpověďmi ze strany schizofrenních pacientek ($n=50$).

mírou závislosti na tabáku a počtem vykouřených cigaret/den u duševně nemocných hospitalizovaných v PLB. S_1 je vzhledem k předchozím výpočtům rovněž platná, což pro ilustraci dokumentuje i lineární spojnice trendu v následujícím grafu.



Graf 4: Lineární regresní analýza korelačního vztahu mezi mírou závislosti na tabáku a počtem vykouřených cigaret/den u pacientů hospitalizovaných v PLB.

8.4.4 Subhypotéza 2 (S_2)

Dalším úkolem výzkumného šetření bylo potvrdit nebo vyvrátit předpoklad, že schizofrenní pacienti PLB mají oproti běžné populaci ČR několikanásobně vyšší šanci stát se během života kuřáky, a dokázat tak, že manifestace schizofrenního onemocnění pozitivně koreluje se vznikem kuřáckého návyku. K otestování takových předpokladů je zapotřebí stanovit tzv. „odds ratio“ (OR), kterého se užívá ve studiích případů a kontrol, kde nelze určit relativní riziko, protože není známa kumulativní incidence. Jeho hodnotu jsme získali kvantifikováním pravděpodobností expozice kouření u skupiny hospitalizovaných schizofrenních pacientů a u běžné populace a následným podílem zjištěných hodnot těchto pravděpodobností.

Statistickými metodami určená pravděpodobnost kouření je u schizofrenních pacientů PLB pětikrát vyšší ($OR=4,98$) než míra této pravděpodobnosti u běžné populace. Specificky u mužů je rozdíl v hodnotách těchto pravděpodobností nejmarkantnější - oproti normální mužské populaci mají hospitalizovaní muži s dg. F20-29 až devětkrát

vyšší šanci (OR=9,3) na to stát se během života kuřáky! U žen není tento rozdíl tak dramatický (OR=2,8), což je přibližně v souladu s publikovanými závěry metaanalýzy 42 zahraničních studií (De Leon & Diaz, 2005).⁴⁴

Vzhledem k síle zjištěné asociace mezi kuřáckým statusem a schizofrenním onemocněním lze schizofrenii (obecně F20-29) považovat za silně rizikový faktor, který několikanásobně zvyšuje pravděpodobnost souběžného výskytu závislosti na tabáku během života – a to 2,8 až 9,3krát v závislosti na pohlaví. Ke stejnému závěru dospěla i již jmenovaná metaanalýza (De Leon & Diaz, 2005), což jen znovu potvrzuje platnost S₂. S konečnou platností můžeme tedy konstatovat, že námi zkoumaný vzorek českých schizofrenních pacientů hospitalizovaných v PLB se dle zahraničních zdrojů výrazně neliší od zbytku této populace.

8.5 Další zajímavé skutečnosti

8.5.1 Rozdělení pohlaví v subpopulaci psychiatricky nemocných kuřáků

Protože se při zpracovávání získaných dat objevila zajímavá skutečnost, a sice že mezi duševně nemocnými muži je více kuřáků než mezi ženami, bylo na místě podrobit testování předpoklad, že rozdělení pohlaví je v této subpopulaci kuřáků s vysokou pravděpodobností nenáhodné, a tedy že psychiatricky léčení muži mají větší sklon ke kouření než ženy.

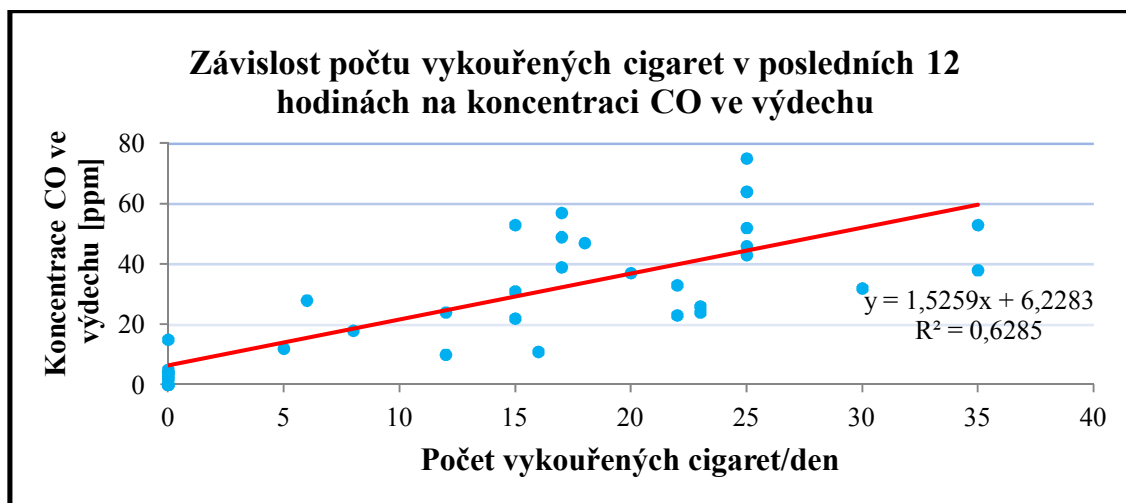
Tento předpoklad se posléze díky testování metodou matematické statistiky potvrdil jako pravdivý. Konkrétně byl k ověření tohoto faktu použit test dobré shody známý taky jako Pearsonův chí-kvadrát test (χ^2). Z vypočítané hodnoty ($\chi^2=7,9$) a hodnoty uvedené v matematicko-fyzikálních tabulkách ($\chi^2=6,64$) pro chí-kvadrát s 1 stupněm volnosti (N=1) na 1% hladině významnosti ($\alpha=0,01$) se podařilo prokázat, že rozdělení pohlaví mezi psychiatricky nemocnými kuřáky (obecně s dg. Fxx.x) je s vysokou pravděpodobností nenáhodné. Lze proto s konečnou platností konstatovat, že mezi

⁴⁴ Podle výsledků této metaanalýzy byla průměrná hodnota OR 5,3 (95% CI: 4,9–5,7) - přičemž specificky pro muže činila 7,2 a pro ženy 3,3 (Láchová, 2011).

hospitalizovanými psychiatrickými pacienty (N=215) kouří skutečně častěji muži než ženy ($p_m=74,2\%$ vs. $p_z=43,2\%$ - tzn. mužů kouří asi 1,7krát více). Podobný poměr byl zjištěn i v běžné populaci.⁴⁵

8.5.2 Závislost počtu vykouřených cigaret v posledních 12 hodinách na koncentraci CO ve výdechu

Při zkoumání vztahů mezi jednotlivými znaky jsme se pokusili zjistit také to, jak silná je asociace mezi koncentrací vydechovaného CO a počtem cigaret vykouřených v posledních 12 hodinách. Korelační koeficient míry závislosti počtu vykouřených cigaret/den na naměřené koncentraci CO byl stanoven na 0,79 – což svědčí pro silnou pozitivní korelaci mezi oběma sledovanými znaky. Hodnota spolehlivosti ($R^2=0,63$) vyplývající z lineární regresní analýzy však prozrazuje, že tento model je o něco méně kvalitní než předchozí. To lze vysvětlit nesprávnou manipulací s přístrojem díky snížené schopnosti některých pacientů držet se zadaných instrukcí (např. ohledně správné „techniky“ či „načasování“ výdechu), a proto častou nutností opakovat měření.



Graf 5: Lineární regresní analýza korelačního vztahu mezi počtem vykouřených cigaret v posledních 12 hodinách na koncentraci CO ve výdechu.

⁴⁵ Podle Sovinové et al. (2012) je mezi denními kuřáky běžné populace 30,0 % mužů a 19,3 % žen.

9. DISKUZE

9.1 Faktory nepříznivě ovlivňující míru participace respondentů

Dle přímého pozorování jednotlivých probandů si troufám na základě svého subjektivního dojmu usuzovat, že nízkou míru spolupráce, a tedy i nízký počet probandů výběrového souboru, s největší pravděpodobností způsobila variace několika možných příčin. Mezi ně řadím: vysokou prevalenci organických duševních poruch a mentálních retardací, negativní vliv bodovacího systému na nepovinné aktivity, pestrý program terapeutických a volnočasových aktivit mimo oddělení a vysoký podíl nedůvěry ze strany paranoidních schizofreniků.⁴⁶ Za zmínku stojí i zjevné obavy těchto pacientů z měřicího přístroje.

Významnou roli na participaci respondentů mohlo překvapivě hrát i mužské pohlaví. Zatímco v základním výzkumném souboru (N=215) bylo mužů (n=120, p=55,8%) celkově o 11,6 % více než žen, ve vybraném vzorku (n=38) jich ale naopak bylo o 26,4 % méně než žen (n=24). Ty byly celkově vstřícnější, více zaangažované do „myšlenky pomoci“, a tudíž oplývaly vyšší dávkou pochopení pro potřebu výzkumu kouření v této specifické populaci. Do kontrastu k nepříznivému vlivu předchozích skutečností dávám významný pozitivní vliv zdravotních sester na přehodnocení ochoty spolupráce ze strany pacientů. V několika případech byl zcela klíčový pro jakýkoliv zájem pacientů některých pavilonů.⁴⁷

9.2 Další pozorované skutečnosti

Kromě poměrně častého kašle, který se typicky vyskytoval v dopoledních hodinách, byl jeden z pacientů přistižen, jak kouří v obytných prostorách oddělení. Cigaretu si zapaloval již přímo před sesternou, kam si pacienti chodí pro denní přiděl cigaret, který jim je postupně v určitých časových intervalech (většinou cca každou hodinu)

⁴⁶ *Nízká míra ochoty participovat u pacientů, kteří jí byli schopni, byla pravděpodobně zapříčiněna také velmi častým výskytem (n=62) paranoidní formy schizofrenie (dg. F20.0), kterou trpěla více než čtvrtina všech zúčastněných pacientů PLB (p=28,8%).*

⁴⁷ *Např. na pavilonu 20 svévolně nabídli spolupráci jen 4 muži, přičemž po „motivační domluvě“ sestry jich bylo ochotno spolupracovat dalších 9!*

pravidelně vydáván zdravotnickým personálem. Tento jakýsi „nástroj moci“ nad těžce duševně invalidními pacienty vykazuje poměrně vysokou míru schopnosti kontrolovat pacientovo chování. V podstatě se jedná o behaviorální přístup ve způsobu regulace nežádoucího chování pacientů, který je podobný již výše popsanému přístupu „token economy“. V mnohých případech působil craving na cigaretu více motivačně než např. propustka na vycházku mimo pavilon.

Dobře odvětrávaná místnost pro kuřáky - tzv. „kužárna“ - je jediným vnitřním prostorem na oddělení vyhrazeným ke kouření. Během dotazování mi několika pacienty bylo sděleno, že v době nočního klidu, kdy je kužárna zamčená, chodí někteří pacienti kouřit na toaletu, kterou mimo jiné navštěvují i nekuřáci, což může být potenciálně zdrojem pasivního kouření i v prostorách zdravotnického zařízení. Tento fakt navíc posléze potvrdila i vedoucí lékařka oddělení následné péče pavilonu 21, která ho hodnotila jako nelehký problém a dodala, že každému takto přistiženému pacientovi je za kouření na společném sociálním zařízení udělena sankce.

9.3 K pozorovanému kouření zdravotních sester

Několik pacientů rovněž upozorňovalo na fakt, že vysoká prevalence kouření tabáku se netýká jen jich samotných, ale i zdravotních sester. Tento argument potvrzují i výsledky studie prováděné v rámci disertační práce, která se zabývala kouřením sester jako jedním z významných rizikových faktorů této profese a jejich rolí v protikuřácké strategii (Drozdová, 2009). I samotné sestry, které byly svědkem měření množství CO u pacientů, self-reportovaly svou závislost na nikotinu. Většina z nich také komentovala situaci ohledně kouření sester v PLB jako hodnou povšimnutí.

Několik z nich se nechalo podrobně seznámit s aktuálními možnostmi léčby závislosti na tabáku pomocí farmakoterapie a rovněž se zajímaly o možné způsoby intervenování mezi kouřícími pacienty. Několik z nich jich dokonce mělo zájem o to, nechat si změřit množství jimi vydechovaného CO. Tyto popisované skutečnosti jsou však založeny jen

na subjektivním dojmu z mého pozorování, proto by bylo celkem žádoucí podložit je pomocí objektivních výsledků opírajících se o naměřená kvantitativní data.⁴⁸

Pokud lze dle Drozdové nahlížet výkon zdravotnického povolání sestry jako rizikový faktor pro rozvoj kouření jako „copingového“ mechanismu, kterým se pomáhající profese snaží vyrovnat se stresovou pracovní zátěží, troufám si vyslovit domněnku o tom, že prevalence kouření psychiatrických sester je díky míře stresové zátěže zřejmě ještě o něco vyšší, než jaký je odhadovaný prevalenceční průměr.⁴⁹ Tuto domněnku je možné v budoucnu využít jako podnět pro další výzkumné šetření na téma zvládání specifické stresové zátěže u zdravotních sester pracujících v oboru psychiatrie. Osobně si myslím, že by podrobnější zpracování tohoto tématu mohlo být přínosné.

⁴⁸ Podle výsledků výzkumného šetření Drozdové (2009) je prevalence kouření psychiatrických sester zřejmě vyšší ($p=50\%$), než jaká je průměrná hodnota pro profesi zdravotní sestry obecně. Avšak tento odhad nemá dle Drozdové takřka žádnou výpovědní hodnotu, protože se nezakládá na reprezentativním počtu příslušných respondentů (ve zkoumaném souboru byly pouze 4 psychiatrické sestry).

⁴⁹ I přes klesající trend kouří v ČR stále kolem 39 % sester (Králíková, Rameš, & Nesnídal, 2005; Drozdová, 2009).

ZÁVĚR A DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Obecným účelem této bakalářské práce bylo zmapovat spotřebu tabáku v populaci duševně nemocných, kteří jsou hospitalizováni v PLB (největší z českých zdravotnických zařízení poskytujících psychiatrickou péči) a poskytnout detailní přehled o situaci týkající se závislosti na tabáku.

Oba předem stanovené výzkumné cíle i všechny vyslovené hypotézy práce se podařilo splnit a potvrdit jako platné. Všechny zkoumané aspekty kouření byly popsány ve výsledcích a posloužily k detailnímu charakterizování subpopulace kuřáků s duševním onemocněním. Námi prezentované prevalenční odhady jsme dále porovnali s daty zahraničních prací zabývajících totožným tématem a okomentovali nalezené rozdíly.

Dalším z cílů práce bylo zmapovat aktuální stav dostupnosti terapie nikotinismu pro hospitalizované pacienty psychiatrických léčeben a rozpoutat tak diskuzi napříč odbornou veřejností na téma nekuřáckých psychiatrických oddělení. Kromě toho by měla práce posloužit jako zpětná vazba pro lékaře, kteří ve výzkumu společně se svými pacienty participovali.

Práce vznikla v reakci na aktuální stav výzkumné činnosti na toto téma v ČR, který je možné charakterizovat silným nedostatkem relevantních dat ohledně kouření psychiatrických pacientů. U námi zkoumaného vzorku pacientů se nakonec podařilo prokázat vysokou prevalenci kouření ($p=73,7\%$) zároveň s poměrně velmi častým zastoupením silné závislosti na nikotinu ($p=47,4\%$) – což je skutečnost, kterou můžeme považovat za alarmující.

Avšak poměrně velká část dat patrně nemá (vzhledem k nízké ochotě pacientů o spolupráci) tolik očekávanou výpovědní hodnotu. Proto je tato tematika i nadále, díky nedostatečně uspokojivé reprezentativnosti některých výsledných dat, hodná dalšího zkoumání a hlubšího zájmu o specifickou skupinu psychiatricky léčených kuřáků.

Z dostupné literatury je známo, že přesto, že kuřáci přichází často do styku se zdravotnickými profesemi, jen malé procento lékařů jim doporučí kouření zanechat a navrhne odpovídající léčbu. Intervenování a související podpora abstinence od tabáku by však měla být aktivitou celého zdravotnického systému a měla by být součástí co nejvíce jeho oblastí (World Health Organization, 2001).

Avšak v případě psychiatrických pacientů bohužel tato intervence spojená s motivací ze strany poskytovatelů zdravotní péče většinou úplně chybí (Králíková, 2010). Z tohoto důvodu se proto jako velmi žádoucí (a zcela jistě možná) jeví důslednější implementace a dodržování opatření, které by umožnily regulovat alarmující situaci ohledně kouření hospitalizovaných pacientů. Výrazného snížení prevalence závislosti na tabáku by bylo možné dosáhnout snahou o zvýšení dostupnosti léčby – tj. např. tím, že by pacienti měli přístup k NRT během hospitalizace.

Nedostatek času je velmi častým argumentem neintervenujících lékařů. Proto se zde nabízí prostor pro část adiktologických pracovníků, kteří také velmi často přicházejí do styku s kuřáky s duální diagnózou. Králíková (2010, s. 10) poukazuje i na to, že: „Nevyužitá je u nás také role sester, které mají s pacientem často užší a důvěrnější kontakt i více časových možností pro intervenci.“ V obou případech není však zcela jasná otázka kompetencí jednotlivých odborností.

Protože je však v mnoha zemích včetně ČR stále vysoká prevalence kouření i mezi zdravotníky, kromě vzdělávání v možnostech léčby závislosti na tabáku by měli sami zdravotníci být skupinou, které je třeba pomoci při odvykání kouření (WHO, 2001). Vzhledem k tomu, že je u nás prevalence kouření zdravotních sester téměř dvojnásobná oproti obecné populaci, je dle Drozdové (2009) nutné objasňovat souvislosti závislosti na tabáku se stresovou zátěží typickou pro toto povolání, a tím ovlivňovat prevalenci kouření studujících a již pracujících zdravotníků.

Podle této autorky se od zdravotníků očekává, že budou svými aktivitami, edukační činností a z pohledu etiky a prestiže profese neformálním osobním příkladem ovlivňovat postoje lidí k péči o zdraví a posilovat jejich osobní odpovědnost za své zdraví. Mají tudíž ve svých rukou velkou zodpovědnost. Proto zdravotníci, kteří kouří, zpochybňují podle Drozdové svým počínáním existenci účinné edukační činnosti v primární, sekundární a terciární prevenci populace.

Dalším způsobem vedoucím k omezování výskytu kuřáctví na zdravotnických pracovištích může být dle Drozdové využívání manažerské pozice sester. Ty by tak svým vlivem mohly přispívat k návrhu nekuřáckých opatření a podílet se na vytváření nekuřáckých psychiatrických oddělení. Proto se rovněž přikláním k názoru Drozdové, která vnímá kouření zdravotníků jako závažný společensko-morální problém. Je třeba o tomto tématu jednat a dle individuálních kompetencí vyvíjet potřebnou aktivitu vedoucí ke zlepšení situace ohledně vysoké prevalence kouření hospitalizovaných psychiatrických pacientů.

CITOVANÁ LITERATURA

1. Adler, L. E., Hoffer, L. D., Wiser, A., & Freedman, R. (1993). Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 150(12), 1856-1861.
2. Adler, L. E., Olincy, A., Cawthra, E. M., McRae, K. A., Harris, J. G., ...Freedman, R. (2004). Varied effects of atypical neuroleptics on P50 auditory gating in schizophrenia patients. *The American Journal of Psychiatry*, 161(10), 1822-1828.
3. American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.). Washington, D. C.: Author.
4. Arehart-Treichel, J. (2012). Abnormal eye movements may give clues to diagnosis. *Psychiatric News*, 47(17), 16b-16b.
5. Blalock, J. A., Robinson, J. D., Wetter, D. W., Schreindorfer, L. S., & Cinciripini, P. M. (2008). Nicotine withdrawal in smokers with current depressive disorders undergoing intensive smoking cessation treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22(1), 122-128.
6. Brady, K. T., & Sinha, R. (2005). Co-occurring mental and substance use disorders: The neurobiological effects of chronic stress. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 1483-1493.
7. Breslau, N., Johnson, E. O., Hiripi, E., & Kessler, R. (2001). Nicotine dependence in the United States: Prevalence, trends, and smoking persistence. *Archives of General Psychiatry*, 58, 810-816.
8. Broide, R. S., & Leslie, F. M. (1999). The alpha7 nicotinic acetylcholine receptor in neuronal plasticity. *Molecular Neurobiology*, 20(1), 1-16.
9. Carmelli, D., Swan, G. E., Robinette, D., & Fabsitz, R. (1992). Genetic influence on smoking: A study of male twins. *The New England Journal of Medicine*, 327(12), 829- 833.
10. Chambers, R. A., Krystal, J. H., & Self, D. W. (2001). A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 15(50), 71-83.
11. Chung, Y. C., Li, Z., Dai, J., Meltzer, H. Y., & Ichikawa, J. (2004). Clozapine increases both acetylcholine and dopamine release in rat ventral hippocampus: Role of 5-HT1A receptor agonism. *Brain Research*, 1023(1), 54-63.
12. Clementz, B. A., Geyer, M. A., & Braff, D. L. (1998). Poor P50 suppression among schizophrenia patients and their first-degree biological relatives. *The American Journal of Psychiatry*, 155(12), 1691-1694.
13. Cordero-Erausquin, M., Marubio, L. M., Klink, R., & Changeux, J. P. (2000). Nicotinic receptor function: new perspectives from knockout mice. *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 21(6), 211-217.
14. Dalack, G. W., Healy, D. J., & Meador-Woodruff, J. H. (1998). Nicotine dependence in schizophrenia: Clinical phenomena and laboratory findings. *The American Journal of Psychiatry*, 155(11), 1490-1501.

15. De Leon, J., & Diaz, F. J. (2005). A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia Research*, 76(2-3), 135-157.
16. De Leon, J., Diaz, F., Rogers, T., Browne, D., & Dinsmore, L. (2002). Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders. *Schizophrenia Research*, 56, 47-54.
17. De Leon, J., Dadvand, M., Canuso, C., White, A. O., Stanilla, J. K., & Simpson, G. M. (1995). Schizophrenia and smoking: an epidemiological survey in a state hospital. *The American Journal of Psychiatry*, 152, 453-455.
18. De Luca, V., Wong, A. H. C., Muller, D. J., Wong, G. W. H., Tyndale, R. F., & Kennedy, J. L. (2004). Evidence of association between smoking and $\alpha 7$ nicotinic receptor subunit gene in schizophrenic patients. *Neuropsychopharmacology*, 29(8), 1522-1526.
19. Derenne, J. L., & Baldessarini, R. J. (2005). Clozapine toxicity associated with smoking cessation: case report. *American Journal of Therapeutics*, 12(5), 469-471.
20. Dreslerová, & V., Dresler, J. (2010). Pilotní šetření závislosti na tabáku mezi schizofrenními pacienty. *Adiktologie*, 10(1), 16-25.
21. Drozdová, R. (2009). *Kouření sester jako jeden z významných rizikových faktorů této profese*. (Disertační práce, Karlova Univerzita, Praha). Převzato 23. 7. 2012 z http://digitooll.is.cuni.cz/R/-?func=dbin-jump-full&object_id=720234&silo_library=GEN01
22. Drozdová, R. (2002). Kouření sester jako problém. *Vita Nostra Revue*, 11(4), 76-81. ISSN: 1212-5083.
23. D'Souza, D. C., Esterlis, I., Carbutto, M., Krasenics, M., Seibyl, J., ...Staley, J. (2012). Lower β_2^* -nicotinic acetylcholine receptor availability in smokers with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 169(3), 326-334.
24. Durany, N., Zöchling, R., Boissl, K. W., Paulus, W., Ransmayr, G., ...Riederer, P. (2000). Human post-mortem striatal $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor density in schizophrenia and Parkinson's syndrome. *Neuroscience Letters*, 287(2), 109-112.
25. Durazzo, T. C., Rothlind, J. C., Gazdzinski, S., Banys, P., & Meyerhoff, D. J. (2007). Chronic smoking is associated with differential neurocognitive recovery in abstinent alcoholic patients: A preliminary investigation. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1114-1127.
26. Etter, J. F., Duc, T. V., & Perneger, T. V. (1999). Validity of the Fagerström test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers. *Addiction*, 94(2), 269-281.
27. Evins, A. E. (2008). Nicotine dependence in schizophrenia: Prevalence, mechanisms, and implications for treatment. *Psychiatric Times*, 25 (3). Retrieved November 25, 2012, from <http://www.psychiatrictimes.com/schizophrenia/content/article/10168/1147496?pageNumber=2>
28. Fehr, Ch., Yakushev, I., Hohmann, N., Buchholz, H. G., Landvogt, Ch., ...Schreckenberger, M. (2008). Association of low striatal dopamine D_2 receptor availability with nicotine dependence similar to that seen with other drugs of abuse. *The American Journal of Psychiatry*, 165(4), 507-514.

29. Fowler, J. S., Volkow, N. D., Wang, G. J., Pappas, N., Logan, J., ...Cilento, R. (1996a). Inhibition of monoamine oxidase B in brains of smokers. *Nature*, 379, 733-736.
30. Fowler, J. S., Volkow, N. D., Wang, G. J., Pappas, N., Logan, J., ...Wolf, A. P. (1996b). Brain monoamine oxidase A inhibition in cigarette smokers. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, 93(24), 14065-14069.
31. George, T. P., Ziedonis, D. M., Feingold, A., Pepper, W. T., Satterburg, C. A., ...Kosten, T. R. (2000). Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1835–1842.
32. Gibson, J. (2012, February 6). A nicotine patch a day keeps the cognitive impairment away. *BrainBlogger*. Retrieved December 4, 2012, from <http://brainblogger.com/2012/02/06/a-nicotine-patch-a-day-keeps-the-cognitive-impairment-away/>
33. Glynn, S. M. (1990). Token economy approaches for psychiatric patients: Progress and pitfalls over 25 years. *Behavior Modification*, 14, 383-407.
34. Goff, D. C., Cather, C., Evins, A. E., Henderson, D. C., Freudenreich, O., ...Sacks, F. M. (2005). Medical morbidity and mortality in schizophrenia: Guidelines for psychiatrists. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(2), 183-194.
35. Green, A. I., Canuso, C. M., Brenner, M. J., & Wojcik, J. D. (2003). Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, 26(1), 115–139.
36. Green, A. I., Salomon, M. S., Brenner, M. J., & Rawlins, K. (2002). Treatment of schizophrenia and comorbid substance use disorder. *Current Drug Targets, CNS and Neurological Disorders*, 1(2), 129–139.
37. Griffith, J. M., O'Neill, J. E., Petty, F., Garver, D., Young, D., & Freedman, R. (1998). Nicotinic receptor desensitization and sensory gating deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 44(2), 98-106.
38. Hall, S. M., Gorecki, J. A., Reus, V. I., Humfleet, G. L., & Muñoz, R. F. (2007). Belief about drug assignment and abstinence in treatment of cigarette smoking using nortriptyline. *Nicotine & Tobacco Research*, 9(4), 467-471.
39. Haslemo, T., Eikeseth, P. H., Tanum, L., Molden, E., & Refsum, H. (2006). The effect of variable cigarette consumption on the interaction with clozapine and olanzapine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 62(12), 1049-1053.
40. Heath, A. C., & Martin, N. G. (1993). Genetic models for the natural history of smoking: Evidence for a genetic influence on smoking persistence. *Addictive Behaviors*, 18(1), 1819-1834.
41. Hendl, J. (2004). *Přehled statistických metod zpracování dat* (1. vyd., 583 s.). Praha: Portál. ISBN 80-7178-820-1.
42. Henningfield, J. E., Miyasato, K., & Jasinski, D. R. (1985). Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled nicotine. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 234(1), 1-12.

43. Herrán, A., De Santiago, A., Sandoya, M., Fernández, M. J., Díez-Manrique, J. F., & Vázquez-Barquero, J. L. (2000). Determinants of smoking behaviour in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 41(2), 373-381.
44. Himelhoch, S., Lehman, A., Kreyenbuhl J., Daumit, G., Brown, C., Dixon, L. (2004). Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among those with serious mental illness. *The American Journal of Psychiatry*, 161(12), 2317-2319.
45. Hughes, J. R., Hatsukami, D. K., Mitchell, J. E., & Dahlgren, L. A. (1986). Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *The American Journal of Psychiatry*, 143(8), 993-997.
46. Hutchison, K. E., Rutter, M. C., Niaura, R., Swift, R. M., Pickworth, W. B., & Sobik, L. (2004). Olanzapine attenuates cue-elicited craving for tobacco. *Psychopharmacology*, 175(4), 407-413.
47. Ischaki, E., & Gratziau, C. (2009). Smoking and depression: Is smoking cessation effective? *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 3(1), 31-38.
48. Jorenby, D. E., Leischow, S. J., Nides, M. A., Rennard, S. I., Johnston, J. A., ... Baker, T. B. (1999). A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *The New England Journal of Medicine*, 340(9), 685-691.
49. Kalman, D., Kim, S., DiGirolamo, G., Smelson, D., & Ziedonis, D. (2010). Addressing tobacco use disorder in smokers in early remission from alcohol dependence: The case for integrating smoking cessation services in substance use disorder treatment programs. *Clinical Psychology Review*, 30(1), 12-24.
50. Kelly, C., & McCreadie, R. G. (1999). Smoking habits, current symptoms, and premorbid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland. *The American Journal of Psychiatry*, 156(11), 1751-1757.
51. Kisely, S., & Campbell, L. A. (2008). Use of smoking cessation therapies in individuals with psychiatric illness : An update for prescribers. *CNS Drugs*, 22(4), 263-273.
52. Kitabayashi, Y., Narumoto, J., Shibata, K., Nakamae, T., Kamei, J., ... Fukui, K. (2006). Effect of institutional smoking prohibition on Japanese inpatients with chronic schizophrenia. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 41(2), 128-33.
53. Králíková, E. (2010, 14. říjen). Nekuřácká psychiatrická péče – cíl nebo utopie? In V. Kotková (Ed.), *Psychiatrické sympozium Hlavlom II: Sborník příspěvků sympozia* (s. 7-13). Převzato 11. 9. 2012 z http://www.plkosmonosy.cz/grafika/sbornik_hlav10.pdf
54. Králíková, E. (2006). Nový lék závislosti na tabáku: Vareniklin, parciální agonista $\alpha 4\beta 2$ acetylcholin-nikotinových receptorů. *Časopis lékařů českých*, 145(11), 832-834.
55. Králíková, E., Býma, S., Cífková, R., Česka, R., Dvořák, V., ... Widimský, J. (2005). Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Časopis lékařů českých*, 144(5), 327-333.
56. Králíková, E., & Kozák, J. T. (2003). *Jak přestat kouřit* (2.vyd., 130 s.). Praha: Maxdorf. ISBN 80-85912-68-6.

57. Králíková, E., Kozák, J., Nesnídal, P., & Lichtenbergová, J. (2000). Doctors and tobacco in the Czech Republic, 11th World Conference on Tobacco or Health. In: Abstracts 1 (p.90).
58. Králíková, E., Rameš, J., & Nesnídal, P. (2005, March 20.–23). Doctors, medical faculties, smoking cessation and epidemiology. 11th Annual Meeting and 7th Annual SRTN European Conference (s. 101). Prague Proceedings.
59. Láchová, J. (2011). Evropské výběrové šetření o zdravotním stavu v ČR - EHIS CR (Kouření a vystavení tabákovému kouři). Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Převzato 16. září 2012 z <http://www.uzis.cz/rychle-informace/evropske-vyberove-setreni-zdravotnim-stavu-cr-ehis-cr-koureni-vystaveni-tabakovemu-kouri>
60. Lasser, K., Boyd, J. W., Woolhandler, S., Himmelstein, D. U., McCormick, D., & Bor, D. H. (2000). Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *The Journal of the American Medical Association*, 284(20), 2606–2610.
61. Lawrence, D., Mitrou, F., & Zubrick, S. R. (2009). Smoking and mental illness: Results from population surveys in Australia and the United States. *BMC Public Health* 9, 285.
62. Leonard, S., Adler, L. E., Benhammou, K., Berger, R., Breese, C. R., ...Freedman, R. (2001). Smoking and mental illness. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 70(4), 561–570.
63. Leshner, A. (2001). Drug abuse and mental disorders: Comorbidity is reality. *NIDA Notes*, 14(4), 3–8.
64. Levin, E. D. (2002). Nicotinic receptor subtypes and cognitive function. *The Journal of Neurobiology*, 53(4), 633-640.
65. Li, X., Rainnie, D. G., McCarley, R. W., & Greene, R. W. (1998). Presynaptic nicotinic receptors facilitate monoaminergic transmission. *The Journal of Neuroscience*, 18(5), 1904-1912.
66. Lyon, E. (1999). A Review of the effects of nicotine on schizophrenia and antipsychotic medications. *Psychiatric Services*, 50(10), 1346-1350.
67. Maršálek, M. (2008). Schizofrenie a drogové závislosti. *Psychiatrie pro praxi*, 9(6), 273–278.
68. Martin, L. F., Kem, W. R., & Freedman, R. (2004). Alpha-7 nicotinic receptor agonists: Potential new candidates for the treatment of schizophrenia. *Psychopharmacology*, 174(1), 54-64.
69. McCreddie, R. G., & Kelly, C. (2000). Patients with schizophrenia who smoke: Private disaster, public resource. *British Journal of Psychiatry*, 176, 109.
70. McDonald, C. (2000). Cigarette smoking in patients with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 176, 596-597.
71. McD Young, R., Lawford, B. R., Nutting, A., Noble, E. P. (2004). Advances in molecular genetics and the prevention and treatment of substance misuse: Implications of association studies of the A₁ allele of the D₂ dopamine receptor gene. *Addictive Behaviors*, 29(7), 1275–1294.
72. McEvoy, J. P., & Brown, S. (1999). Smoking in first-episode patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 156(7), 1120-1121.

73. McEvoy, J. P., Freudenreich, O., Levin, E. D., & Rose, J. E. (1995). Haloperidol increase smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology*, 119(1), 124–126.
74. McEvoy, J. P., Freudenreich, O., & Wilson, W. H. (1999). Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 46(1), 125–129.
75. Montoya, I. D., Herbeck, D. M., Svikis, D. S., & Pincus H. A. (2005). Identification and treatment of patients with nicotine problems in routine clinical psychiatry practice. *American Journal of Addiction*, 14, 441-454.
76. National Institute on Drug Abuse [NIDA]. (2010). Comorbidity: Addiction and other mental illnesses [Adobe Digital Edition Version]. Retrieved September 28, 2012, from <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/rcomorbidity.pdf>
77. Newhouse, P., Kellar, K., Aisen, P., White, H., Wesnes, K., ...Levin, E. D. (2012). Nicotine treatment of mild cognitive impairment: A 6-month double-blind pilot clinical trial. *Neurology*, 78 (2), 91-101.
78. Nisell, M., Nomikos, G. G., & Svensson, T. H. (1995). Nicotine dependence, midbrain dopamine systems and psychiatric disorders. *Pharmacology & Toxicology*, 76(3), 157-162.
79. Northwestern University (2009, September 9). Doctors Fear Asking Mentally Ill To Quit Smoking. *ScienceDaily*. Retrieved July 19, 2012, from <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/09/090909111632.htm>
80. Novák, M. (1980). *O kouření* (1. vyd., 164 s.). Praha: Avicenum. ISBN 80-060-80.
81. Olincy, A., & Freedman, R. (2012). Nicotinic Mechanisms in the Treatment of Psychotic Disorders: A Focus on the $\alpha 7$ Nicotinic Receptor. *Handbook of Experimental Pharmacology*, (213), 211-232.
82. Olincy, A., Ross, R. G., Young, D. A., Roath, M., & Freedman, R. (1998). Improvement in smooth pursuit eye movements after cigarette smoking in schizophrenic patients. *Neuropsychopharmacology*, 18(3), 175-85.
83. Olincy, A., Young, D. A., & Freedman, R. (1997). Increased levels of the nicotine metabolite cotinine in schizophrenic smokers compared to other smokers. *Biological Psychiatry*, 42(1), 1-5.
84. Pachas, G. N., Cather, C., Pratt, S. A., Hoepfner, B., Nino, J., ...Evins, A. E. (2012). Varenicline for smoking cessation in schizophrenia: Safety and effectiveness in a 12-week, open-label trial. *Journal of Dual Diagnosis*, 8(2), 117-125.
85. Perlík, F. (2005). *Základy farmakologie: Klinická a speciální farmakologie* (1. vyd., 180 s.). Praha: Galén. ISBN 80-7262-374-5.
86. Peterson, A., Hryshko-Mullen, A. S., & Cortez Y. (2003). Underdiagnosis of “nicotine dependence” in the psychiatric setting. *The American Journal on Addictions*, 12(3), 192-197.
87. Peto, R., Lopez, A., Boreham, J., & Thun, M. (2006). Mortality from smoking in developed countries 1950 – 2000 (2nd ed.). [Adobe Digital Edition Version]. Retrieved June 26, 2012, from <http://www.ctsu.ox.ac.uk/deathsfromsmoking/publications.html>

88. Pisinger, Ch. (2007). Smoking cessation in psychiatry: Is there sufficient evidence to recommend smoking cessation activities? A review of the literature [Adobe Digital Edition Version]. Retrieved September 11, 2012, from <http://www.hphnet.org/attachments/article/70/Smoking%20cessation%20in%20Psychiatry%20DK.pdf>
89. Pomerleau, C. S., Carton, S. M., Lutzke, M. L., Flessland, K. A., & Pomerleau, O. F. (1994). Reliability of the Fagerström tolerance questionnaire and the Fagerström test for nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 19(1), 33–39.
90. Radek, R. J., Kohlhaas, K. L., Rueter, L. E., & Mohler, E. G. (2010). Treating the cognitive deficits of schizophrenia with alpha4beta2 neuronal nicotinic receptor agonists. *Current Pharmaceutical Design*, 16(3), 309-322.
91. Rážová, J., Csémy, L., Provazníková, H., & Sovinová, H. (1999). Mladí lidé a zdraví. In: Sborník z konference s mezinárodní účastí XXVII. Ostravské dny dětí a dorostu (s. 99-114). Ostrava: KHS.
92. Rohsenow, D. J., Tidey, J. W., Miranda, R., McGeary, J. E., Swift, R. M., ...Monti, P. M. (2008). Olanzapine reduces urge to smoke and nicotine withdrawal symptoms in community smokers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 16(3), 215–222.
93. Ryabik, B. M., Lippmann, S. B., & Mount, R. (1994). Implementation of a smoking ban on a locked psychiatric unit. *General Hospital Psychiatry*, 16(3), 200-204.
94. Salokangas, R. K. R., Honkonen, T., Stengard, E., Koivisto, A. M., & Hietala, J. (2006). Cigarette smoking in long-term schizophrenia. *European Psychiatry*, 21, 219-223.
95. Schwartz, K., Iancu, I., Stryjer, R., Chelben, J., Kotler, M., ...Rehavi, M. (2005). Reduced platelet vesicular monoamine transporter density in smoking schizophrenia patients. *European Neuropsychopharmacology*, 15(5), 557-561.
96. Semba, J., Matak, C., Yamada, S., Nankai, M., & Toru, M. (1998). Antidepressantlike effects of chronic nicotine on learned helplessness paradigm in rats. *Biological Psychiatry*, 43(5), 389-391.
97. Shields, A. E., Blumenthal, D., Weiss, K. B., Comstock, C. B., Currivan, D., & Lerman, C. (2005). Barriers to translating emerging genetic research on smoking into clinical practice: Perspectives of primary care physicians. *Journal of General Internal Medicine*, 20(2), 131-138.
98. Shiffman, S., Kassel, J. D., Paty, J., Gnys, M., & Zettler-Segal, M. (1994). Smoking typology profiles of chippers and regular smokers. *Journal of Substance Abuse*, 6, 21–35.
99. Simosky, J. K., Stevens, K. E., & Freedman, R. (2002). Nicotinic agonists and psychosis. *Current Drug Targets: CNS and Neurological Disorders*, 1(2), 149-162.
100. Sovinová, H., Sadílek, P., & Csémy, L. (2012). Vývoj prevalence kuřáctví v dospělé populaci ČR. Názory a postoje občanů ČR k problematice kouření (období 1997 – 2011): výzkumná zpráva. Praha: Státní zdravotní ústav. Převzato 9. 9. 2012 z <http://www.szu.cz/uploads/documents/czzp/zavislosti/koureni/zprava-kuractvi-2011.pdf>
101. Stapleton, J. A., Watson, L., Spirling, L. I., Smith, R., Milbrandt, A., ...Sutherland, G. (2008). Varenicline in the routine treatment of tobacco dependence: A pre-post comparison with nicotine replacement therapy and an evaluation in those with mental illness. *Addiction*, 103(1), 146-154.

102. Stassen, H. H., Bridler, R., Hägele, S., Hergersberg, M., Mehmman, B., ...Scharfetter, C. (2000). Schizophrenia and smoking: Evidence for a common neurobiological basis? *American Journal of Medical Genetics*, 96(2), 173-177.
103. Státní zdravotní ústav. (n. d.). Lékaři ČR a kouření: Vývoj od roku 1999 do současnosti. Praha: Autor. Převzato 9. 9. 2012 z http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/aktual/lekari_a_koreni.pdf
104. Steinberg, M. L., Williams, J. M., & Ziedonis, D. M. (2004). Financial implications of cigarette smoking among individuals with schizophrenia. *Tobacco Control*, 13(2), 206.
105. Štěpánková, L., & Králíková, E. (2010). Léčba závislosti na tabáku u pacientů s psychiatrickou komorbiditou. *Psychiatrie pro praxi*, 11(2), 66-69.
106. Svobodová, A., Kozák, J. T. (1986). *Mládež a kouření: Pomůcka pro pedagogy a vychovatele* (1. vyd., 37 s.). Praha: Ústav zdravotní výchovy.
107. Tregellas, J. R., Shatti, S., Tanabe, J. L., Martin, L. F., Gibson, L., ...Rojas, D. C. (2007). Grey matter volume differences and the effects of smoking on grey matter in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 97(1-3), 242-249.
108. True, W. R., Xian, H., Scherrer, J. F., Madden, P. A. F., Bucholz, K. K., ...Tsuang, M. (1999). Common genetic vulnerability for nicotine and alcohol dependence in men. *Archives of General Psychiatry*, 56(7), 655-661.
109. Tyler, A. (2000). *Drogy v ulicích: Mýty-fakta-rady* (1. vyd., 427 s.). Praha: Ivo Železný. ISBN 80-237-3606-X.
110. University of California - Los Angeles Health Sciences (2011, August 22). Smokers with comorbid conditions need help from their doctor to quit. *ScienceDaily*. Retrieved July 19, 2012, from <http://www.sciencedaily.com/releases/2011/08/110823115649.htm>
111. University of Melbourne (2008, October 8). Mentally Ill Smoke At 4 Times The Rate Of General Population, Study Suggests. *ScienceDaily*. Retrieved July 19, 2012 from <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/10/081007091457.htm>
112. University of Wisconsin-Madison (2010, October 25). Common anxiety disorders make it tougher to quit cigarettes. *ScienceDaily*. Retrieved July 19, 2012, from <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/10/101025133830.htm>
113. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2009). Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů - 10. revize. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR. Převzato 28. 1. 2012 z http://www.mzcr.cz/obsah/mkn-10mezinarodniklasifikace-nemoci_1644_3.html
114. Van der Velden, P. G., Grievink, L., Olff, M., Gersons, B. P., & Kleber, R. J. (2007). Smoking as a risk factor for mental health disturbances after a disaster: A prospective comparative study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(1), 87-92.
115. Vaňurová I. (2000, 15. - 18. červen). Prevalence kouření v souboru pacientů s 1. atakou schizofrenie. In J. Raboch (Chair), Neurobehaviorální vzorec kuřáckého návyku. Symposium na 3. kongresu Psychiatrické společnosti ČLS JEP, Špindlerův Mlýn.

116. Velasco, J., Eells, T. D., Anderson, R., Head, M., Ryabik, B., ...Lippmann, S. (1996). A two-year follow-up on the effects of a smoking ban in an inpatient psychiatric service. *Psychiatric Services (Washington, D. C.)*, 47(8), 869-871.
117. Voruganti, L. N. P., Heslegrave, R. J., & Awad, A. G. (1997). Neuroleptic dysphoria may be the missing link between schizophrenia and substance abuse. *The Journal of Nervous and Mental Diseases*, 185(7), 463-465.
118. Weiser, M., Reichenberg, A., Grotto, I., Yasvitzky, R., Rabinowitz, J., ...Davidson, M. (2004). Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: A historical prospective cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1219-1223.
119. Wellman, R. J., Savageau, J. A., Godiwala, S., Savageau, N., Friedman, K., ...DiFranza, J. R. (2006). A comparison of the Hooked on nicotine checklist and the Fagerström test for nicotine dependence in adult smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 8(4), 575-580.
120. Westfall, T. C., Grant, H., & Perry, H. (1983). Release of dopamine and 5-hydroxytryptamine from rat striatal slices following activation of nicotinic cholinergic receptors. *General Pharmacology*, 14(3), 321-325.
121. Williams, J. M., & Ziedonis, D. (2004). Addressing tobacco among individuals with a mental illness or an addiction. *Addictive Behaviors*, 29(6), 1067-1083.
122. World Bank. (1999). *Curbing the Epidemic: Governments and the Economics of Tobacco Control*. Washington, D. C.: Author.
123. World Health Organization (2001). *Encouraging Stopping Smoking*. Geneva: Author.
124. Yaworski, D., Robinson, J., Sareen, J., & Bolton, J. M. (2011). The relation between nicotine dependence and suicide attempts in the general population. *Canadian Journal of Psychiatry*, 56(3), 161-170.
125. Zhang, X. Y., Liu, L., Liu, S., Hong, X., Chen, D. C., ...Kosten, T. R. (2012). Short-term tropisetron treatment and cognitive and P50 auditory gating deficits in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 169(9), 974-981.